

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1928-1929

N° 18.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXYDIMÉTRIE DU MERCURE
ACTION DU CHLOROIODOMERCURATE DE POTASSIUM ALCALIN
SUR LES POLYOLS ET LES CORPS VOISINS
APPLICATIONS ANALYTIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le Juin 1929

PAR

Jean MARQUE

Pharmacien,
Ex-interne des Hôpitaux de Paris,
Licencié ès Sciences.

JURY

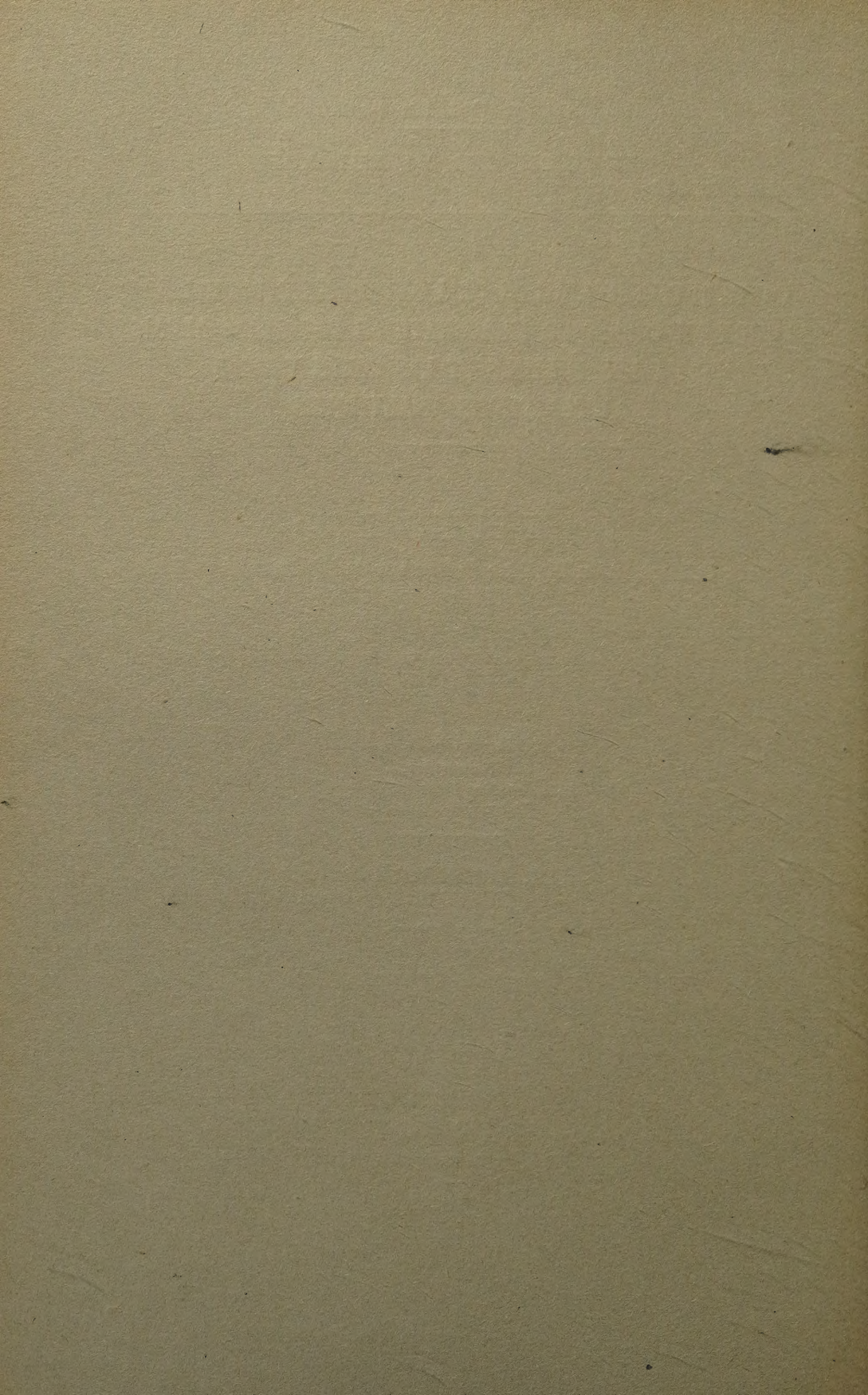
{ MM. GRIMBERT, Président.
BOUGAULT, Professeur.
FLEURY, Agrégé.

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

17, RUE CASSETTE, 17

1929



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1928-1929.

N° 18.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXYDIMÉTRIE DU MERCURE
ACTION DU CHLOROIODOMERCURATE DE POTASSIUM ALCALIN
SUR LES POLYOLS ET LES CORPS VOISINS
APPLICATIONS ANALYTIQUES

THÈSE

Pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le *Juin 1929*

PAR

Jean MARQUE

Pharmacien,
Ex-interne des Hôpitaux de Paris,
Licencié ès Sciences.

JURY

{ MM. GRIMBERT, Président
BOUGAULT, Professeur.
FLEURY, Agrégé.

PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION

17, RUE CASSETTE, 17

1929

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, Doyen, O. *, ☉ I.
PERROT, Assesseur, O. *, ☉ I.
G. DURSANT, Secrétaire, *, ☉ I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. *, ☉ I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, ☉ I.	Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, *, ☉ I.	Zoologie.
GRIMBERT, *, ☉ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *, ☉ I.	Pharmacie chimique.
DELÉPINE, O. *, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, *, ☉ I.	Toxicologie.
BOUGAULT, *, ☉ I.	Chimie analytique.
GORIS, *, ☉ I.	Pharmacie galénique.
GUÉRIN, *, ☉ I.	Botanique générale.
TASSILLY, *, ☉ I.	Physique.
DAMIENS, *, ☉ I.	Chimie minérale.

Professeurs honoraires : MM. MOUREU, G. O. *, ☉ I.
A. VILLIERS, *, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. N***	Minéralogie.
Marc HONNORAT, *, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, *, ☉ I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *, ☉ I.	MM. PICON, ☉ I.
LUTZ, *, ☉ I.	FABRE, ☉ A.
LAUNOY, *, ☉ A.	MASCRÉ, ☉ I.
HÉRISSEY, *, ☉ I.	FLEURY, ☉ I.
DELABY, *, ☉ A.	BACH, ☉ I.



CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, ☉ I. Chimie générale.
SOMMELET, *, ☉ I., FABRE, ☉ A. : *agregés*,
chargés des travaux de Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ I. Micrographie.
LEROUX, ☉ I. Physique.
DEVAL, ☉ I. Microbiologie.
HÉRISSEY, *, ☉ I., DELABY, *, ☉ A. et PICON, ☉ I. :
agregés, chargés des travaux généraux de 4^e année.
Bibliothécaire en chef : M. BEAULIEUX, ☉ I.

MEIS ET AMICIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXYDIMÉTRIE DU MERCURE
ACTION DU CHLOROIODOMERCURATE DE POTASSIUM
EN MILIEU ALCALIN SUR LES POLYOLS
ET QUELQUES CORPS VOISINS

INTRODUCTION

La méthode de dosage du mercure à l'iode de Rupp a reçu de nombreuses applications en chimie analytique pure et appliquée à la biologie. Elle donne des résultats rigoureusement exacts. Son seul inconvénient est la difficulté de dissolution du mercure par l'iode parfois très difficile lorsque le mercure a commencé à s'agglomérer en globules brillants, presque impossible si les temps de contact de la solution mercurique et du corps réducteur sont longs et ont lieu à chaud, et dans tous les cas fastidieuse.

Sur les conseils de M. P. Fleury, nous avons remédié à cet inconvénient par un point de technique simple et nous nous sommes demandé si l'iode convenait seul comme oxydant du mercure. Nous avons alors étudié l'action du réactif molybdique sur le mercure et certaines observations nous ont amené à étudier également l'action du permanganate de potassium en solution acide. Il nous a paru intéressant de compléter les résultats ainsi obtenus par l'étude de l'action oxydante des sels ferriques sur le mercure. On verra quelle application nous en avons faite en contribuant à modifier la technique de dosage du fer dans le sang de M. P. Fleury.

Telle est la première partie de ce travail.

Dans la seconde partie, nous montrons que l'action oxydante du réactif de Nessler, connue déjà pour les aldéhydes à froid et les sucres réducteurs à chaud, s'exerce aussi dans certaines conditions sur les polyols. Après avoir défini le champ d'action de ce réactif sur les corps voisins, nous avons déterminé les conditions qui permettent d'en faire application au dosage des polyols.

Je suis heureux de remercier ici M. le Professeur Grimbert qui m'a accueilli avec tant de bienveillance dans son laboratoire, M. le Professeur Bougault de qui j'ai été l'interne à la Charité et qui a bien voulu faire partie du jury de cette Thèse et tout spécialement M. le Professeur Agrégé Fleury. Il m'a non seulement donné l'idée de ce travail, et des conseils constants, mais avec cette affabilité que ses élèves lui connaissent bien c'est lui qui a développé chez moi le goût de la recherche et qui m'a mis au courant de la technique du laboratoire.

PREMIÈRE PARTIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYDIMETRIE DU MERCURE

CHAPITRE I. — Dosage du mercure par la méthode de Rupp à l'iode

Influence de l'état de division du mercure. — Application

CHAPITRE II. — Action du réactif phospho-molybdique de Fontès et Thivolle sur le mercure

I. — ESSAIS D'OXYDATION.

II. — CONDITIONS DANS LESQUELLES LE RÉACTIF MOLYBDIQUE AGIT
SUR LE MERCURE

Action du chlorure de potassium.

Action de l'iodure de potassium.

III. — DOSAGE DU MERCURE.

Stade de l'oxydation : le mercure est amené à l'état mercurieux.

Expériences.

Résultats.

CHAPITRE III. — Dosage direct du mercure par le permanganate de potassium en milieu acide

CHAPITRE IV. — Action des sels ferriques sur le mercure

Action d'un excès de mercure sur les sels ferriques

Application au dosage de petites quantités de fer dans le sang

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES SOLUTIONS ALCALINES DE CHLOROIODOMERCURATE DE POTASSIUM (REACTIF DE NESSLER) SUR LES POLYOLS ET SUR QUELQUES CORPS VOISINS

CHAPITRE I. — Etude de l'action du chloriodomercurate alcalin sur le mannitol

I. — INFLUENCE DE L'ALCALINITÉ.

II. — INFLUENCE DU MERCURE.

III. — MÉCANISME DE LA RÉACTION.

IV. — CONDITIONS POUR L'ÉTUDE D'UN DOSAGE

CHAPITRE II. — Généralisation aux polyols. — Action des solutions alcalines de chloriodomercurate de Potassium sur les polyols :

Mannitol

Inositol

Glycérol

Glycol

CHAPITRE III. — Champ d'action du réactif de Nessler :

Sucres réducteurs

Sucres non réducteurs

Alcools

Polyols

Acides organiques

Acides-alcools

Phénols

*Action sur les acides organiques et plus particulièrement
sur les acides-alcools*

CHAPITRE IV. — Applications analytiques. — Dosage des Polyols

I. — ETUDE DES DIVERSES MÉTHODES PROPOSÉES POUR LA RECHERCHE OU LE DOSAGE DES POLYOLS

II. — DOSAGE DES POLYOLS AU MOYEN DE LA SOLUTION ALCALINE D'IODOMERCURATE DE POTASSIUM.

Dosage du mannitol

Dosage du dulcitol

Dosage de l'inositol

Dosage du glycol

III. — ACTION SUR LES GLYCÉROPHOSPHATES

CHAPITRE V. — Extension de la méthode de Baudouin-Lewin de dosage du glucose en macrométhode et application au glu- cose et au lactose. Conditions et limites de ces méthodes :

- 1) *Modification à la méthode de Baudouin-Lewin*
- 2) *Extension de cette méthode*
- 3) *Application au lactose*
- 4) *Conditions et limites de la méthode de Baudouin-Lewin
appliquée au glucose :*
 - a) *en présence de mannitol*
 - b) *en présence de saccharose*

CONCLUSIONS

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

PREMIÈRE PARTIE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXYDIMETRIE DU MERCURE

CHAPITRE I

Dosage du mercure par l'iode méthode de Rupp [26]

Cette méthode de dosage titrimétrique du mercure par l'iode est la seule qui ait été proposée pour le dosage direct de ce métal.

Elle consiste à traiter le métal par addition d'une solution titrée d'iode en excès en milieu acide et à doser l'excès d'iode par l'hyposulfite.

Rupp précipite le mercure à l'état de métal par addition de formol à la solution mercurique à laquelle on a préalablement ajouté de l'iodure de potassium et un hydrate alcalin (1).

Dans la méthode primitive de Rupp, il était nécessaire de chauffer au bain-marie pendant un quart d'heure pour obtenir la réduction par le formol. Cet auteur s'aperçut ensuite que la transformation du sel mercurique en sel double permettait d'avoir la réduction en deux minutes à froid. Le procédé est applicable aux sels mercuriels puisqu'ils sont transformés par l'iodure de potassium en sels double et en métal.

Cette méthode a été appliquée immédiatement dans de nombreux domaines ; par Rupp lui-même aux préparations pharmaceutiques et l'année suivante par Muller au dosage volumétrique du mercure dans certains minerais [22]. Muller insiste déjà sur les difficultés de redissolution du mercure par l'iode.

Pour nous être heurtés fréquemment à cet inconvénient important (il arrive parfois que la présence de fins globules de mercure restant échappe à l'examen) nous avons adopté le point de technique suivant :

Le but à atteindre était d'amener le mercure à un état de division aussi grand que possible, l'idéal étant théoriquement d'avoir

(1) Pour le dosage on repasse naturellement en milieu acide.

le mercure à l'état colloïdal. On reçoit le mercure en formation dans une suspension de sulfate de baryte précipité. Dans ces conditions, il n'apparaît pas de globules brillants de mercure métallique, et le mercure reste à l'état de granulations extrêmement fines qui sont noyées dans la masse de sulfate de baryte précipité. (Après avoir fait un certain nombre d'essais avec la magnésie, nous avons préféré le précipité de sulfate de baryte qui reste stable lorsque on repasse en milieu acide).

Influence de l'état de division du mercure. — Application

Dans ces conditions, la facilité de redissolution du mercure est telle que nous avons été amené à tenter un dosage direct à l'iode pour les très petites quantités de mercure (dans le cas des dosages du glucose dans la méthode de Baudouin-Lewin [2]).

En plus de l'intérêt pratique que pouvait présenter cette modification de la technique de Baudouin-Lewin, il nous a paru intéressant de montrer combien l'attaque du mercure par l'iode était augmentée dans ces conditions.

Nous avons opéré en faisant arriver dans la liqueur de Baudouin (après réduction et après passage en solution acide) une solution d'iodate de potassium N/100, le mercure étant réduit en présence de sulfate de baryte précipité (2 cc. d'acide sulfurique N/5, eau de baryte q.s.p. saturer ou 2 cc. de suspension de sulfate de baryte précipité à 10 p. 100). Le dosage est long, il n'offre pas par conséquent, d'intérêt pratique, mais il peut se faire. L'absorption de l'iode est au début extrêmement rapide, mais traîne vers la fin du dosage. Ces dosages ont été faits en prenant comme témoin les liqueurs de Baudouin auxquelles on a ajouté une goutte de solution d'iodate N/100. On avait pris comme terme du virage la persistance de la coloration jaune due à la mise en liberté d'iode pendant 3 minutes avec agitation. Un tel dosage demande de 10 à 15 minutes.

Les dosages opérés de cette façon nous ont donné des résultats exacts comparables à ceux de la méthode de Baudouin.

Il est à remarquer que dans ces cas de grandes dilutions, l'emploi d'empois d'amidon retarde la réaction. Il semble que, l'iode ayant deux éléments sur lesquels se fixer, l'oxydation du mercure s'en trouve retardée.

CHAPITRE II

Action du réactif molybdique de Fontès et Thivolle [14] sur le mercure

Dans leur mémoire sur la Molybdomanganimétrie et ses applications, Fontès et Thivolle disent : « avec les sels mercurieux, par exemple, il faudrait voir si la réaction est régulière, car le phosphate mercurique formé est insoluble dans l'acide phosphorique »... Nous avons cherché si cette oxydation était régulière et si le mercure lui-même ne serait pas oxydé (dans des conditions de division suffisante) par le réactif molybdique.

I. — ESSAIS D'OXYDATION

Lorsqu'on fait réagir à chaud, au bain-marie bouillant, le réactif molybdique sur le produit résultant de l'action du formol sur le réactif de Nessler (1), on obtient par réduction du réactif phosphomolybdique des teintes bleues variables et qui ne sont pas toujours comparables si, la quantité de solution mercurielle et de soude étant constante, le formol introduit vient à varier.

Essais d'oxydation des sels mercurieux

L'expérience montre que ces variations dans la teinte du produit de réduction du réactif molybdique se présentent lorsqu'on retrouve dans le culot de centrifugation un précipité jaune verdâtre d'iodure mercurieux. Ce précipité ne donne pas de coloration nouvelle par addition de réactif molybdique neuf (même après addition de chlorure de potassium : voir page 11).

D'autres sels mercurieux sur lesquels nous avons fait réagir

(1) La formule de R. de Nessler employée est celle donnée par Gros :

1) Hg Cl ²	27 gr. I
KI	72 gr.
Eau d.q. sp.	1000 cc.
2) Soude pure	27 gr.
Eau d.q. sp.	100 cc.

le réactif molybdique chlorure, iodure, azotate, sulfate, ne nous ont pas donné de réduction du réactif molybdique.

L'action du formol sur le réactif de Nessler donne suivant les conditions un précipité d'aspect différent et qui peut être constitué de sels mercurieux ou de mercure.

On a employé une solution de formol à 2 p. 100 et une solution à 2 p. 1000. Les quantités de R. de Nessler et de soude restant constantes, on ajoute du formol en quantités variables. Sur le produit de réduction, après avoir neutralisé par de l'acide chlorhydrique, on fait réagir du réactif molybdique (le précipité se forme au sein d'une masse de sulfate de baryte *précipité*).

1)	3 ^{cc} de R. de Nessler + 1 ^{cc} 8 de soude	+ 1 ^{cc} sol. de formol à 2 %	
2)	idem	+ 10 ^{cc}	— 2 ‰
3)	idem	+ 5 ^{cc}	— 2 ‰

Il donne un précipité gris de mercure immédiat et par le réactif molybdique une coloration bleue ;

2) idem ;

3) donne un précipité rougeâtre et une coloration bleue très faible, et il reste un résidu jaune d'iodure mercurieux.

Deux facteurs semblent jouer pour déterminer la constitution du précipité :

1) la concentration en formol ;

2) le rapport entre la quantité de réactif de Nessler et de réducteur.

L'expérience nous a montré que pour un excès de réducteur ou pour des quantités équivalentes de réducteur et de sels mercuriques, on arrive nécessairement au stade mercure. Mais si l'on offre au réducteur un gros excès de sels mercuriques on arrive au stade mercurieux (les quantités d'iodure mercurieux et de mercure étant naturellement équivalentes). En d'autres termes, on pourrait dire que dans le premier cas la réduction se fait « en profondeur », dans le second cas elle se fait « en surface ».

II. — CONDITIONS DANS LESQUELLES LE RÉACTIF MOLYBDIQUE AGIT SUR LE MERCURE

Lorsqu'on opère sur le culot de centrifugation, c'est-à-dire sur le mercure débarrassé de la liqueur surnageante, on constate que le mercure n'est plus attaqué par le réactif molybdique.

Prenons le produit de réduction du réactif de Nessler par le formol. Si l'on ajoute à ce mélange complexe du réactif molybdique et qu'on porte au bain-marie bouillant on a une attaque du mercure et formation de sous-oxyde de molybdène bleu. Si l'on centrifuge une liqueur analogue, ni le culot de mercure, ni la liqueur surnageante ne réagissent sur le réactif molybdique. Mais si l'on ajoute au culot de mercure additionné de réactif molybdique quelques gouttes de la liqueur surnageante, il se produit une coloration bleue.

Action de l'iodure de potassium

Il y a donc dans la liqueur surnageante un élément catalysant la réaction d'oxydation du mercure par le réactif molybdique.

1) On ajoute à un culot de centrifugation du réactif molybdique et du sublimé, il ne se produit aucune coloration.

2) On ajoute 2 cc. de solution d'iodure de potassium à 10 p. 100. Il se produit une coloration.

Action du chlorure de potassium

Le chlorure de potassium agit comme l'iodure. En présence de réactif molybdique il ne donne seul aucune coloration (et on sait que le chlore n'est pas déplacé dans ces conditions par le permanganate que l'on emploie pour le titrage final).

Le perchlorure de fer joue un rôle analogue. Il est à rejeter dans le dosage à cause de l'introduction dans le réactif molybdique d'acide chlorhydrique, d'une part, et de l'action du permanganate sur l'acide chlorhydrique, d'autre part. Il en résulte néanmoins que dans le chlorure de potassium, le chlore agit comme élément actif de catalyse.

Le bromure de potassium catalyse également la réaction (il est à rejeter pour les mêmes raisons que l'iodure quoique déplacé plus tardivement de ses combinaisons).

Enfin, le cyanure de potassium qui se rapproche si sensiblement du chlorure, du bromure et de l'iodure agit identiquement.

III. — DOSAGE DU MERCURE

Nous avons cherché si la réaction était quantitative et à quel stade elle s'arrêtait et nous avons essayé de l'appliquer au dosage de petites quantités de mercure.

Nous avons adopté la marche suivante : le mercure formé par réduction d'une solution alcaline de chloriodomercurate de potassium par le formol et reçu dans la masse d'un précipité de sulfate de baryte (2 cc. d'acide sulfurique N/5, eau de baryte q. s. p. saturer ou 2 cc. de suspension de sulfate de baryte *précipité* à 10 p. 100) est centrifugé, lavé deux fois à l'eau distillée et additionnée de 2 cc. de solution de chlorure de potassium à 2 p. 100 et de 20 cc. à 5 cc. de réactif molybdique (suivant les quantités de mercure que l'on prévoit être mises en jeu). On porte au bain-marie bouillant 4 minutes en agitant.

Au bout de ce temps l'oxydation est complète, on obtient une coloration bleue due à la formation des oxydes inférieurs de molybdène et il reste le précipité blanc de sulfate de baryte.

On refroidit dans un courant d'eau froide et on titre le bleu de molybdène formé avec une solution de permanganate de potassium N/100.

Stade de l'oxydation. — La solution de permanganate de potassium N/100 est N/200 en Oxygène actif. 10 cc. de cette solution correspondant à 10 cc. d'une solution N/200 en oxygène (soit 1/200 d'atome ou 0 g. 08 par litre). (1)

Tout se passe comme si le permanganate oxydait directement le mercure formé par réduction d'une solution mercurique. La quantité de permanganate employée est équivalente à la quantité de solution mercurique mise en œuvre. Au produit de la réduction de 10 cc. de solution mercurique N/100 (Hg^{++}) correspondent 10 cc. de permanganate N/100, soit à la fixation de 10 cm³ d'une solution N/200 d'oxygène. L'action oxydante du réactif molybdique correspond donc à la fixation d'une valence et le mercure passe de l'état Hg à Hg⁺.

Si après la fin de la réaction (destruction du bleu de molybdène par le permanganate) on centrifuge, on recueille un précipité de sels mercurieux que l'on peut doser. Ce que nous explique le fait observé précédemment que les sels mercurieux ne sont pas attaqués par le réactif molybdique.

Expériences. — En fait, nous avons rencontré au cours de ces

(1) La réaction : $\text{COOH} \cdot \text{COOH} + \text{O} = 2 \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ montre que pour une molécule d'acide oxalique il faut un atome d'oxygène. Or, la solution dite N d'oxalate est en réalité M/2. 10 cc. de solution N/100 de Permanganate correspondent à 10 cc. d'une solution M/200 et à 10 cc. d'une solution N/200 en oxygène actif.

expériences un certain nombre de difficultés tenant soit à l'emploi des réactifs eux-mêmes, soit à des réactions secondaires.

A) *Réactifs* : la soude nous a complètement faussé une série de dosages sans que nous ayons pu déterminer la cause même de l'erreur.

Le formol : on ne doit employer qu'une solution de formol pure : nous l'obtenons par dépolymérisation du trioxméthoylene au sein de l'eau ;

B) *Réactions secondaires* :

Nous montrerons ultérieurement dans quelles conditions le permanganate peut oxyder directement le mercure et l'amener à l'état mercurique. Or, à la fin de la réaction nous avons en présence un sel mercurieux et du bleu de molybdène et suivant le degré de concentration finale le permanganate peut attaquer le bleu de molybdène seul ou commencer à attaquer le sel mercurieux.

Nous avons au début de nos expériences pensé pouvoir employer pour des quantités de mercure comprises entre 20 et 2 milligrammes des quantités constantes de réactif molybdique, soit 20 cc. Mais dans ces conditions les petites quantités de mercure nous donnent constamment des chiffres trop élevés. Soit une série faite sans séparer la liqueur bleue du précipité qui nous a donné en permanganate N/100 les résultats suivants constamment un peu forts :

2 cc. 15

2 cc. 05

2 cc. 15

2 cc. 25

Si, au contraire, après l'action du réactif molybdique nous centrifugeons une série analogue, nous obtenons une liqueur bleue surnageante et un culot qui reste très faiblement coloré (même après lavage) ; la liqueur bleue absorbe en permanganate N/100 :

1.90

1.90

1.95

1.90

1.95

1.97

Le culot est repris et est additionné de 2 cc. de KCl 2 0/0 et de 5 cc. de réactif molybdique, il ne se développe pas de nouvelle coloration bleue et une goutte de permanganate N/100 suffit à amener une décoloration totale.

Mais si nous diminuons la quantité de réactif (5 cc. au lieu de 20 cc.) nous aurons la série suivante (sans avoir centrifugé) :

1.95

2.02

1.95

1.92

1.92

1.97

2.02

Tout le mercure est bien attaqué : si par contre nous séparons au préalable le culot nous emploierons pour la liqueur bleue surnageante dans deux expériences 1,90, le culot absorbe

0,075

0.055

(ces expériences montrent une fois de plus que le R. molybdique n'attaque pas le chlorure mercureux).

Tout se passe donc comme si le Permanganate attaquait le bleu de molybdène seul lorsqu'il est concentré, mais commençait à attaquer le sel mercureux lorsqu'on est en solution de bleu de molybdène dilué.

L'expérience suivante sert de contre épreuve :

Pour des quantités de mercure de l'ordre de 2 milligrammes on obtient des résultats trop élevés même en solution concentrée (5 cc.), mais si l'on dédouble le permanganate on se rapproche du chiffre exact.

D'autre part, il semble que nous ne soyons pas absolument maîtres de la réaction. Même dans une bonne série on peut avoir des résultats aberrants. Enfin dans les chiffres élevés 0 gr. 020 à 0.015 la dissolution du mercure sera totale dans la majeure partie des expériences, mais pourra ne pas être totale dans certains cas : la grosseur des globules de mercure intervient et semble un peu soumise au hasard (dans ce cas, on s'aperçoit que le dosage est faussé à la couleur gris sale que prend le liquide à la fin de

la destruction du bleu de molybdène et on retrouve du mercure non dissous). Nous avons fait une série en employant les réactifs de Nessler étendue au 10^e et chargée en iodure de potassium pour éviter la dissociation du sel double. La quantité de soude à 27 0/0 à ajouter est nécessairement augmentée, nous mettons quantité égale de solution mercurique et de soude :

Résultats

	Solutions Mercurielles à doser théoriquement Hg N/100		Permanganate employé N/100	Hg trouvé	Hg existant (méthode à Iode)
R. molybdique	20 cc	10 cc	9 cc 62	0.0192	0.0193
	20 cc	8 cc	7 cc 71	0.0154	0.0154
	15 cc	7 cc	6 cc 72	0.0134	0.0135
	10 cc	5 cc	4 cc 82	0.0096	0.0096
	5 cc	2 cc	1 cc 97	0.0039	0.0038

Ces chiffres sont de moyenne de séries assez élevées dans lesquelles les écarts extrêmes sont de 1,5 0/0. A ces chiffres sont parfois venus s'ajouter les résultats aberrants : pour 10 cc. : 10.02 pour 2 cc. 2.08 et 2.10.

Il ne semble pas qu'on puisse doser de plus petites quantités. 0 g 002 donne des résultats trop élevés.

CHAPITRE III

Dosage direct du mercure par le permanganate de potassium en milieu acide

Au cours de différents essais nous nous sommes aperçus que le mercure lorsqu'il ne s'était formé dans une suspension de sulfate de baryte précipité absorbait le permanganate.

Nous avons cherché à déterminer les conditions d'oxydation du mercure par le permanganate. En solution acide (SO^4H^2 4N) l'absorption de permanganate (pour des quantités de l'ordre de 10 milligrammes) se fait aisément au début, mais la fin de la réaction est masquée par l'apparition d'oxydes bruns de manganèse et l'on passe d'une teinte jaunâtre au rose permanganate sans virage net.

Dès les premiers essais on pouvait penser que la réaction était quantitative : la précipitation des oxydes de manganèse se faisant pour une même quantité de mercure toujours dans la même zone.

Nous avons ajouté à la liqueur après que les oxydes avaient commencé à se précipiter une quantité déterminée de solution titrée d'oxalate de sodium. La redissolution des oxydes se fait immédiatement et l'expérience se poursuit dans les conditions normales de dosage d'une solution d'oxalate.

Expérience :

2 cc. de solution de Nessler au 1/10, soit une solution mercurique environ N/100 sont réduits (en présence de SO^4Ba). Le mercure est centrifugé. On ajoute sur le culot que l'on met en suspension 5 cc. SO^4H^2 4N et l'on fait arriver la solution de permanganate N/100.

Les oxydes précipitent abondamment vers 7 cc. ou 7 cc. 5 de permanganate ajouté. On ajoute aux 2 essais 5 cc. de solution d'oxalate N/50, le virage final se fait à 16 cc. 3 et à 16 cc. 4, les 5 cc. de solution d'oxalate correspondent à 11 cc. 8 de solution de permanganate N/100 environ.

5 cc. de solution de Nessler au 1/10 sont traités de même et on a un virage avec le permanganate vers 16 cc. et 17 cc. 5. Après addition de 5 cc. d'oxalate on emploie en totalité 23 cc. 6 de permanganate.

On a donc, dans le premier cas, employé 4 cc. 5 et 4 cc. 6 ($16.3 - 11.8 = 4.5$; $16.4 - 11.8 = 4.6$) de permanganate pour oxyder le mercure formé par réduction de 2 cc. de solution mercurique. Dans le second cas on a employé 11 c. 8 ($23.6 - 11.8 = 11.8$) pour oxyder le mercure correspondant à 5 cc. de solution mercurique. L'erreur relative a donc été de 2.5 p. 100 environ.

Finalement nous nous sommes arrêtés à la marche suivante : la liqueur mercurielle est réduite par un excès de formol. Le précipité de mercure reçu sur SO^4Ba est centrifugé, lavé 2 fois à l'eau distillée. On ajoute $\text{SO}^4\text{H}^{24}\text{N}$ 5 cc. et l'on fait arriver la solution titrée de permanganate N/100. L'absorption de permanganate est extrêmement rapide, puis il se forme un précipité brunâtre d'oxydes de manganèse. A ce moment on ajoute un excès (5 cc.) de permanganate, puis on porte au bain-marie bouillant 5 minutes. Cette opération a pour but de compléter l'oxydation des traces de mercure qui peuvent encore exister. On ajoute alors 5 cc. d'oxalate N/50. Les oxydes se redissolvent et on doit avoir un fond absolument blanc de sulfate de baryte. Le virage final se fait très facilement.

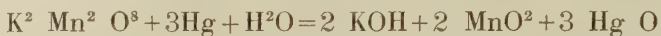
Les quantités de solution de permanganate employées sont doubles des quantités de solutions mercurielles réduites. Le Hg passe donc à l'état Hg^{++} .

Solutions Mercurielles et doses sol. HgN/100	Quantité de perman- ganate N/100 employée.	Hg trouvé	Hg existant
1 cc sol. Hg N/100	2 cc	0 cg 2	0 cg 2
2 cc	4 cc 07	0 407	0 4
5 cc	9 cc 91	0 991	1
10 cc	19 cc 83	1 983	2

De plus fortes quantités ne semblent pas devoir donner des résultats exacts.

Ce travail était fait lorsque la bibliographie nous a montré que dans un esprit différent, Borrar en 1911 [5] avait étudié l'action

réductrice d'un excès de mercure sur le Permanganate. Les résultats obtenus indiquent la réaction suivante :



Il indique que Kirchman en 1872 avait signalé que le permanganate oxydait le mercure en oxyde mercurieux à froid, en oxyde mercurique à chaud.

Rupp signale au cours de l'article déjà cité [26 (2)] que l'on peut oxyder le mercure et l'amener à l'état mercurique par un excès de permanganate que l'on détruit par addition de sulfate ferreux. Il n'a pas proposé d'étendre cette observation pour un dosage.

Hempel [18] donne un dosage de sels mercurieux par le permanganate : on précipite le mercure à l'état de chlorure mercurieux, le précipité recueilli est lavé, entraîné et traité dans un flacon bouché en agitant par un excès de Permanganate titré en solution acide sulfurique dilué. Après deux ou trois minutes d'agitation on détermine l'excès de permanganate par l'acide oxalique ou le chlorure ferreux.

CHAPITRE IV

Action des sels ferriques sur le mercure

Il nous a paru intéressant d'étudier cette action. Devant la lenteur de l'oxydation nous avons essayé d'opérer à chaud. Une étude plus complète de la réaction nous a rapidement montré que dans ces conditions plusieurs réactions se superposaient.

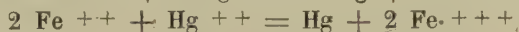
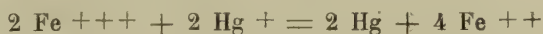
Tout d'abord sous l'influence de la chaleur une suspension de chlorure mercurieux ou une solution de sulfate mercurieux est facilement décomposée en donnant d'une part du mercure et d'autre part un sel mercurique. Le mercure est facilement visible il est de plus attaqué par le réactif molybdique et on retrouve le sel mercurique en milieu chlorhydrique par l'hydrogène sulfuré à l'état de sulfure (c'est d'ailleurs là une réaction classique). D'autre part sous l'influence de la chaleur le sulfate ferreux réagit sur le sulfate mercurieux avec production de mercure métallique et corrélativement de sels ferriques.

Enfin si l'on opère en présence de sels ferriques, on retrouve à la fin de l'opération un sel ferreux reconnaissable par le ferricyanure de potassium et par l'absorption du permanganate.

A la réaction principale :



se superposent donc dans ce cas au moins 2 réactions :



Les résultats que nous avons finalement obtenus après oxydation totale du mercure par les sels ferriques (par agitation) nous ont montré que le mercure était amené à l'état de sel mercurieux. Nous avons opéré de la façon suivante : 5 cc. et 10 cc. de solution mercurique N/100 ont été réduits par 10 cc. de solution de formol N/10 au milieu alcalin (NaOH 30 0/0 10 cc.) et reçus sur une suspension de $\text{SO}^4 \text{Ba}$: 10 cc. à 10 0/0. Le précipité a été centrifugé, lavé 2 fois et entraîné avec le moins d'eau possible

dans un flacon bouché à émeri dans lequel on ajoute 20 cc. de solution d'alun de fer N/5 à 10 0/0 HCl. On porte à l'agitateur mécanique 15 minutes. Dans ces conditions toute trace de mercure métallique disparaît. Les quantités de permanganate N/100 employées ont été respectivement de 5 cc. et 10 cc. ou légèrement supérieures (10 cc. 2, 10 cc., 10 cc. 4), le virage se voit mal quoique les solutions aient été décolorées par 5 cc. de $\text{PO}^4 \text{H}^3$ (on opère en présence de 10 cc. de solution manganéuse).

Applications

La réaction contraire, réduction d'une solution ferrique par un excès de mercure se fait très facilement. Indiquée par Borar [5] avec un laconisme déconcertant elle a été reprise et appliquée par Leroy W. Mc. Cay et W. Anderson [20] au dosage du fer dans les minerais en présence de titane. Nous avons employé cette méthode pour le dosage du fer dans diverses solutions, elle nous a donné des résultats très exacts.

Nous avons pensé pouvoir l'appliquer avec profit au dosage du fer dans de petites quantités de sang. Nous avons employé la technique donnée par M. P. Fleury [12].

Pesée du sang, prise de 2 à 4 grammes, calcination au rouge sombre en présence de nitrate de magnésie, reprise des cendres par HCl pur 1 cc. La solution ainsi obtenue est entraînée avec un peu d'eau bouillie dans un tube à essais. On ajoute 1 cc. de mercure pur redistillé, on agite vigoureusement pendant cinq minutes. Il se produit un précipité blanc soyeux de calomel mêlé de mercure.

On filtre sur un filtre de Fontès en recevant sur 10 cc. de réactif molybdique. On lave le mercure restant 2 ou 3 fois avec 5 cc. d'eau distillée bouillie.

Le titrage se fait avec du permanganate N/500 dont 10 cc. correspondent à 0 gr. 00112 de fer. On opère en ajoutant avant le titrage 2 cc. de solution manganéuse.

Nous avons d'abord essayé l'exactitude de la méthode appliquée au microdosage. Puis, nous avons vu que l'addition de sérum sanguin à la solution ferrique ne gênait pas la réaction. Finalement nous avons pris deux sangs dont l'un relativement pau-

vre en fer. Nous avons fait trois dosages sur chacun avec des prises différentes.

	Prises de sang	Fer en millig.	Fer 0/000
Sang A.	2 gr. 08	0.00083	0.399
	3 gr. 06	0.00123	0.401
	4 gr. 16	0.00166	0.399
Sang B.	2 gr. 08	0.001075	0.517
	3 gr. 02	0.001508	0.494
	4 gr. 18	0.00207	0.496

soit dans un seul cas (pour le sang B) une erreur de 4 0/0 environ.

On peut être dans la nécessité de se passer du filtre de Fontès. Nous avons fait plusieurs essais satisfaisants en employant un petit entonnoir et un filtre sans pli. Il faut avoir soin d'opérer un lavage complet du mercure.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DES SOLUTIONS ALCALINES DU CHLOROIODOMER- CURATE DE POTASSIUM (REACTIF DE NESSLER) SUR LES POLYOLS ET SUR QUELQUES CORPS VOISINS

Les emplois du Réactif de Nessler se sont considérablement étendus depuis que ce réactif a été proposé comme moyen de caractériser l'ammoniaque. Crismer en fit un réactif des aldéhydes et nous avons vu déjà que Rupp en 1908 utilisait le formol pour réduire les sels mercuriques après les avoir transformés en sels doubles.

Depuis d'autres travaux se sont succédés qui avaient trait au dosage du formol par action d'un excès de solution alcaline de sels doubles de mercure et dosage du mercure séparé par l'iode.

Gros, sur les indications du professeur Bougault [3 et 15] a systématiquement étudié l'action du réactif de Nessler sur les aldéhydes et a appliqué cette étude à leur dosage. Reprenant des travaux déjà anciens sur l'action de ce réactif sur l'acétone, il a étudié la combinaison ainsi obtenue et préconisé l'emploi de ce réactif pour la recherche de l'acétone dans l'urine.

Depuis, M. P. Fleury [13] a repris cette dernière question et a donné avec Awad un mode de dosage de l'acétone applicable à l'urine.

Dans son travail Gros avait également abordé l'action du Réactif de Nessler sur les alcools primaires et sur les alcools secondaires.

Il a montré que les alcools secondaires s'oxydaient avec formation d'une fonction cétonique, la cétone formée se combinant au réactif.

Sous l'influence du réactif de Nessler les aldéhydes sont amenées à l'état d'acide correspondant. Ces réactions se font très

facilement et à froid. D'autre part le glucose est attaqué à chaud par les solutions alcalines de sels doubles de mercure (application de Baudouin et Lewin) [2]) mais très facilement puisqu'il est réducteur par sa fonction aldéhyde.

On pouvait se demander comment réagiraient les polyols en présence du réactif de Nessler et à chaud. L'expérience ayant montré une réduction relativement facile du réactif de Nessler par les polyols, nous avons d'abord défini les conditions qui permettaient une oxydation régulière des polyols et délimité la spécificité de la réaction en examinant comment le réactif se comportait avec les corps voisins tels que les sucres non réducteurs et les acides-alcools. Nous avons alors examiné comment réagissaient les polyols dans les conditions données par Baudouin Lewin, autrement dit, si dans leur dosage la fonction aldéhydique du glucose était seule en jeu et quelle était la spécificité de cette méthode.

CHAPITRE I

Etude de l'action du chloriodomercurate alcalin sur le mannitol

Les solutions de réactif de Nessler et la solution de mannitol sont portés dans un erlemneyer au bain-marie bouillant à gros bouillons. L'attaque est assez rapide et il se forme du mercure.

Le mercure séparé est dosé par addition, en milieu acide, de solution d'iode N/10, dont on titre l'excès par de l'hyposulfite N/10. Grâce à l'emploi de la technique décrite précédemment, on évite les difficultés de dissolution du mercure très pénible surtout après les temps longs de chauffe. Il suffit d'ajouter avant de porter au bain-marie 10 cc. de suspension de sulfate de baryte précipité à 10 p. 100 (1).

La quantité de mannitol mise en jeu est de 10 milligr. On a fait varier le temps de 5 minutes à 60 minutes et les quantités de soude de 1 cc. à 2 cc., les quantités de solution mercurielle restant égales à 10 cc.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

	Temps :	5 min.	10 min.	20 min.	30 min.	60 min.
			cc. solution I/N10 absorbés.			
1 cc. Na OH		0,60	1,05	1,70	2,70	3,80
2 cc.		0,93	1,50	3,43	4,27	4,45
5 cc.		2,70	3,05	5,30	5,35	5,20
10 cc.....			4,03	6,07	6,15	6,45
20 cc.....		3,30	4,80	5,85	6,50	6,60

(1) Nous avons employé les solutions suivantes :

1° Hg Cl₂, 27 gr. 10 ;

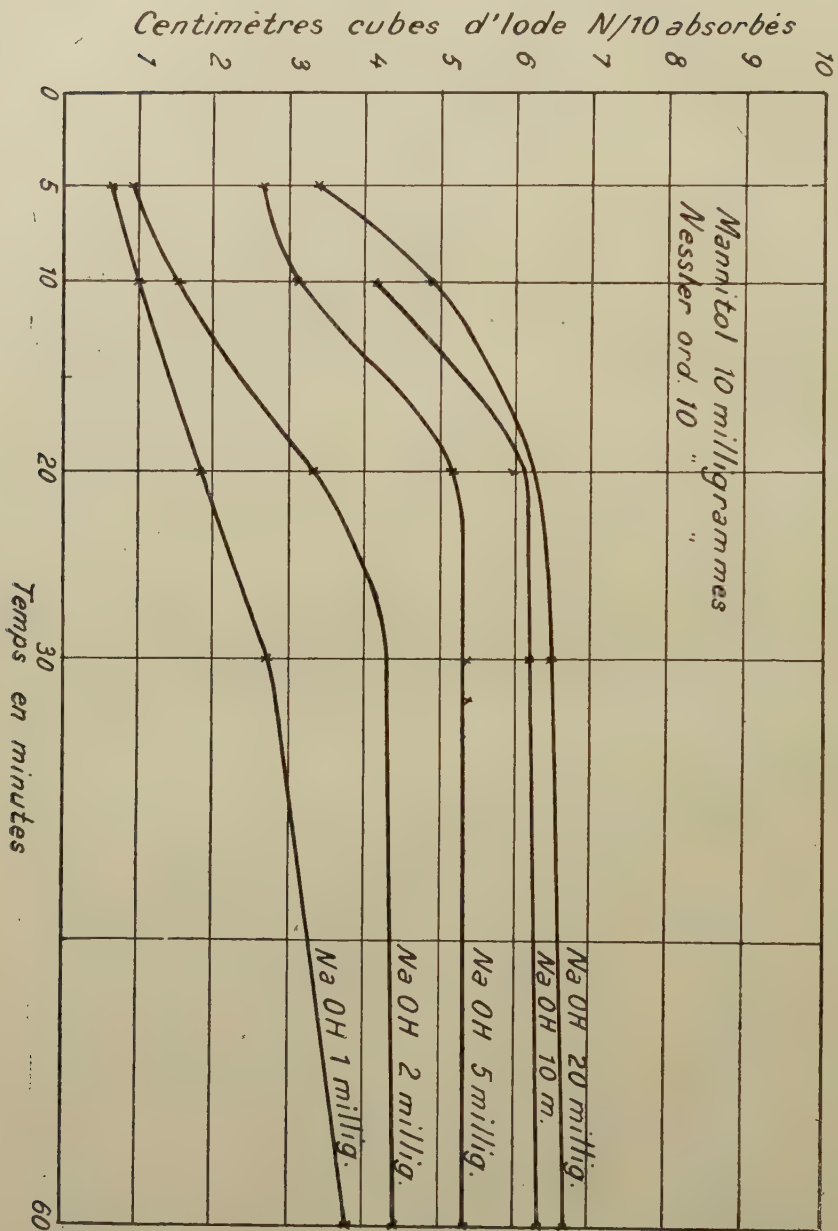
KI, 72 gr. ;

Eau distillée q. s. p., 1.00 0cc. ;

2° NaOH pur, 300 gr. ;

Eau distillée q. s. p., 1.000 cc.

Ce qui donne le graphique ci-contre :



ERRATUM

Au lieu de : Na OH 20 millig., lire : Na OH 20 cc., etc...

Au lieu de : Na OH 10 millig., lire : Na OH 10 cc., etc...

On voit que pour 1 cc. de Na OH les quantités de mercure formées croissent proportionnellement au temps. Pour 2 cc. la courbe se relève proportionnellement au temps. Pour 2 cc. la courbe se relève au bout de 10 minutes, puis s'infléchit de nouveau jusqu'à 30 minutes pour devenir un palier. Pour 5 cc. le phénomène est encore plus accentué ; on peut l'interpréter comme correspondant à la formation intermédiaire d'un corps plus oxydable. Pour 10 et 20 cc. cette partie de la courbe n'est plus visible et la courbe est régulièrement infléchie pour croître à nouveau à partir de 30 minutes mais très lentement.

I. — INFLUENCE DE L'ALCALINITE

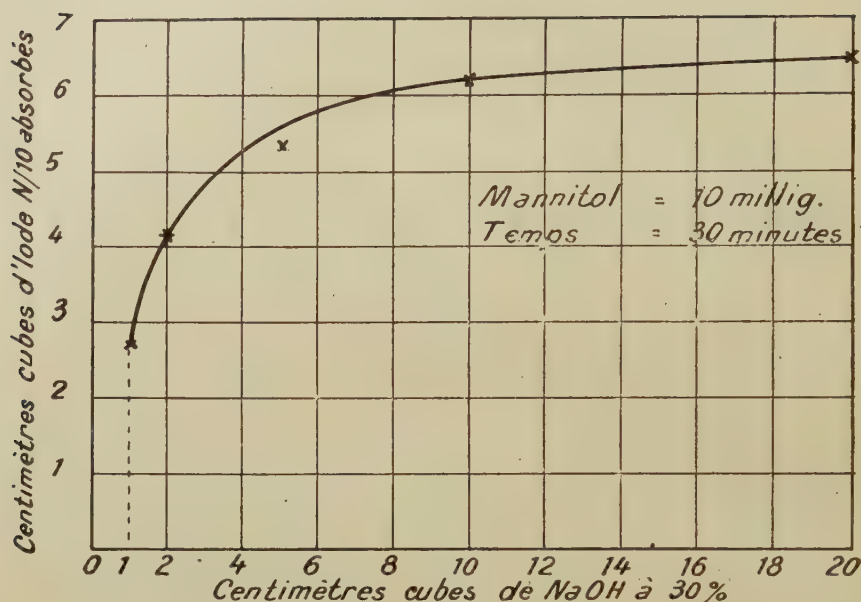
Les quantités de mercure formées sont en relation avec les quantités de Na OH introduites. Si l'on examine comment toutes choses égales d'ailleurs le mercure exprimé en I N/10 croît avec la soude (c'est-à-dire en réalité comment l'oxydation varie en relation avec la soude, l'iode traduisant l'oxygène fixé) on obtient le tableau et la courbe caractéristiques ci-contre :

Quantité de Na OH exprimée en cc	Augmentation de la quantité de NaOH exp. en cc	IN/10 absorbé en cc	Augmentation de l'iode fixée en cc
1 cc		2 cc 70	
	+ 1 cc		+ 1 cc 57
2 cc		4 cc 27	
	+ 3 cc		+ 1 cc 08
5 cc		5 cc 35	
	+ 5 cc		+ 0 cc 80
10 cc		6 cc 15	
	+ 10 cc		+ 0 cc 35
20 cc		6 cc 50	

D'autre part, c'est la masse de Na OH qui paraît déterminer le sens de la réaction puisque l'on obtient des paliers différents suivant les quantités de soude introduites.

2. — INFLUENCE DU MERCURE

Si le mannitol restant égale à 10 mg on augmente la quantité de chloriodomercurate en employant une solution quatre fois plus concentrée de réactif de Nessler (que nous désignerons par :



Influence de l'alcalinité

Nessler $\times 4$) (1) on voit que pour des solutions correspondant à 5 et 10 cc. de soude de Na OH les quantités de 1 N/10 absorbées sont équivalentes à celles obtenues dans le premier tableau.

Temps = 30 minutes		1 N/10 absorbé
5 cc NaOH + 10 cc Nessler		5 cc 35
5 cc NaOH + 5 cc Nessler $\times 4$		5 cc 45
10 cc NaOH + 10 cc Nessler		6 cc 15
10 cc NaOH + 5 cc Nessler $\times 4$		6 cc 15

Pour 20 cc. de Na OH si l'on augmente la quantité de réactif mercuriel on augmente le mercure formé

20 cc. Na OH + 5 cc. Nessler $\times 4$, temps 30 min. ou 6 cc. 75
 — 45 min. ou 7 cc. 70

On peut encore accroître la formation du mercure en augmentant le Nessler et la soude : 20 cc. Nessler $\times 4$ + 60 cc. NaOH

Temps...	5 min.	10 min.	20 min.	30 min.	60 min.
cc IN/10 ..	5.30	5.85	7.60	8.20	8.50

(1) Réactif de Nessler à 108 g. 4 Hg. Cl² et 288 KI.
 Eau distillée a. s. p., 1.000 cc.

3. — MÉCANISME DE LA RÉACTION

On pourrait admettre que les produits d'oxydation du mannitol sont eux-mêmes attaqués ou que l'oxydation du mannitol est progressive. Mais la réaction jusqu'à une quantité de NaOH 30 0/0 égale à 10 cc. (pour un volume final de 37 cc. 5 soit une alcalinité 2 N environ) ne paraît dépendre que de la soude introduite et n'être limitée que par elle. C'est donc la première hypothèse qui est la plus vraisemblable.

4. — CONDITIONS POUR L'ÉTUDE D'UN DOSAGE

Les quantités de mercure précipitées pour 10 mg de mannitol varient peu lorsqu'on fait passer les quantités de soude de 10 à 20 cc. D'autre part pour 10 cc. de soude on peut employer 5 cc. d'un réactif 4 fois plus concentré sans avoir d'augmentation de mercure.

Mais les essais faits avec des quantités variables de mannitol ont montré que pour avoir proportionnalité entre le mannitol introduit et le mercure formé il fallait augmenter la quantité de solution mercurielle et la porter à 7 cc. 5.

On a finalement employé des réactifs indiqués plus haut. On opère de la façon suivante : on porte au bain-marie bouillant à gros bouillons dans un erlemneyer le mélange :

Solution mercurielle concentrée	7 cc. 5
NaOH à 30 0/0	10 cc.
Suspension de $\text{SO}^4 \text{ Ba}$ à 10 0/0	10 ci.
Volume final	37 cc. 5

On laisse 45 minutes au bain-marie. On refroidit sans agiter et on ajoute 20 cc. d'acide sulfurique à 20 0/0 en volume. On refroidit de nouveau et on ajoute enfin 20 cc. de solution I N/10. On attend la dissolution totale du mercure en agitant si c'est nécessaire. Au bout de 5 à 10 minutes on titre l'excès d'iode avec de l'hyposulfite de soude N/10 (1).

(1) Il peut parfois se produire un commencement de décomposition du réactif avec formation d'un précipité rougeâtre dense, surtout avec les petites quantités de corps réducteurs. Cette décomposition qui n'apparaissait pas avec un excès d'iode n'a pas influencé nos dosages.

CHAPITRE II

Généralisation aux polyols. — Action du chloriodomercurate de potassium alcalin sur les polyols

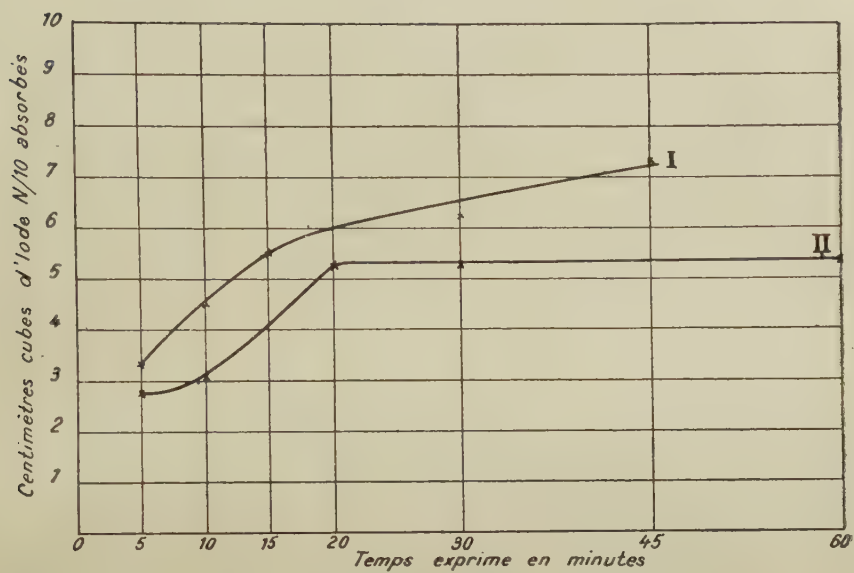
Nous avons étudié l'oxydation d'un certain nombre de corps en fonction du temps dans les conditions indiquées plus haut. Les quantités de corps employés ont été de 10 mg (glycérol 10 m., 5, mannitol, inositol, dulcitol, glycol, 10 mg). On a porté dans les tableaux et le graphique ci-contre des quantités d'iode N/10 absorbées dans ces conditions après un contact de temps variable.

Temps :	5 min.	10 min.	15 min.	20 min.	30 min.	45 min.
Mannitol I	3.30	4.50	5.50	5.95	6.20	7.30
Mannitol						
5 cc. NaOH 10	2.70	3.05	5.20		5.20	
Nessler faible II						
Inositol.	1.85	3.90	5.65	6.00	6.40	7.15
Glycérol	2.90	3.50	5.30	7.85	8.55	9.40
Glycol	2.35	3.60	4.60	5.70	6.65	7.15

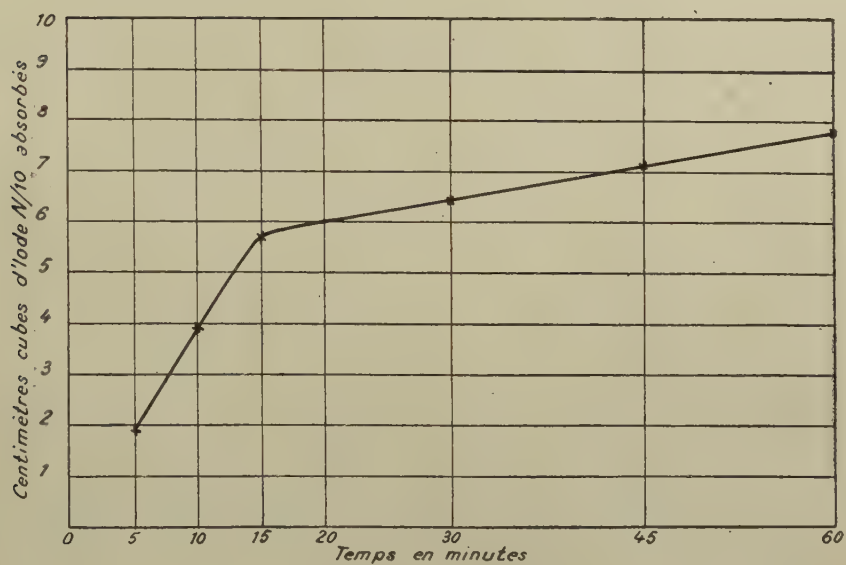
Le Mannitol donne une courbe assez régulièrement inféchiée pour ces concentrations de réactifs. On a porté sur le même graphique les courbes correspondant à l'oxydation du mannitol par le mélange 5 cc. Na OH + 10 cc. de Nessler faible. Nous avons vu que dans ces conditions la courbe prend une allure assez spéciale : la courbe qui monte lentement entre 5 et 10 minutes se relève rapidement au bout de 10 minutes jusqu'à 20 minutes pour donner à ce moment un palier. Si on calcule la quantité d'oxygène fixée dans ces conditions, on voit qu'une molécule de mannitol fixe entre 6 et 7 atomes d'oxygène (1).

Si l'on peut se permettre de schématiser une réaction sans doute très complexe, on pourrait admettre l'attaque d'une des

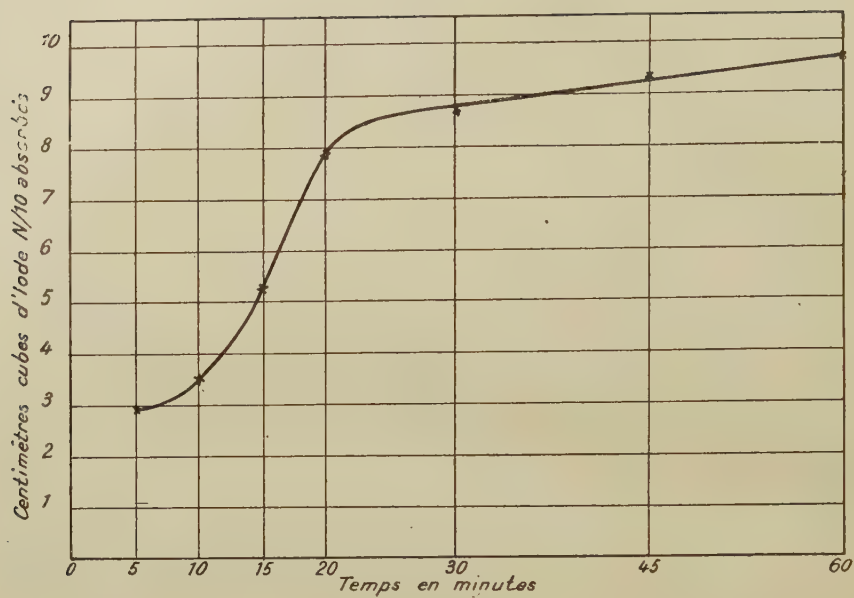
(1) 10 milligrammes de mannitol correspondent à 7 cc. 30 de solution I N/10, soit à 0,09271 I. 254 g. d'iode correspondent à 200 g. Hg et 0,09271 I à 0,073 Hg, soit à 0,00584 O. 182 grammes de mannitol correspondent à 106 g., 2 O, soit à 6 atomes, 6 d'O.



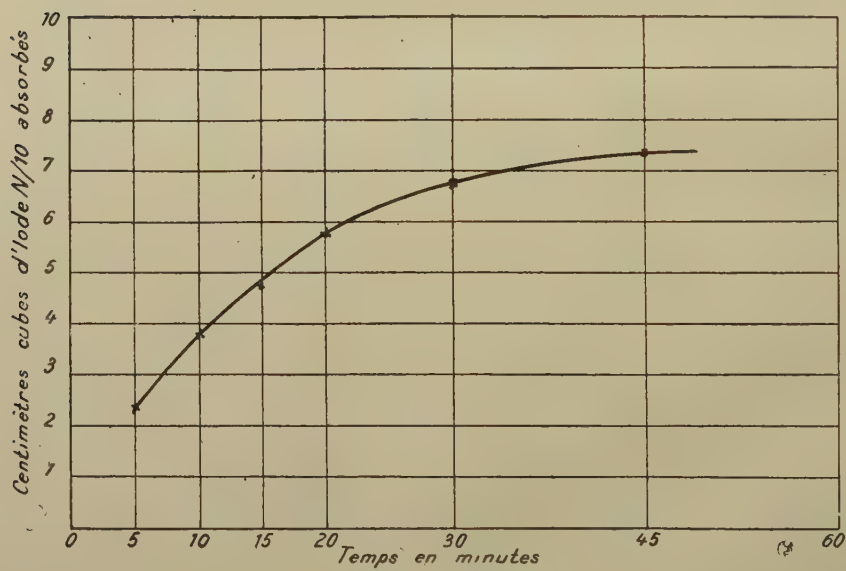
Oxydation du mannitol.



Oxydation de l'Inositol.

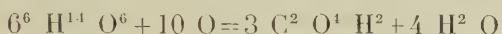


Oxydation du glycérol.



Oxydation du glycol.

deux fonctions médianes avec formation d'une fonction cétone et chute d'un maillon carboné, les deux parties de la chaîne donnant l'acide glycolique, la plus courte immédiatement, l'autre après chute d'un nouveau maillon carboné, cette réaction correspondrait à la fixation de 6 atomes d'oxygène et nous verrons que l'acide glycolique est difficilement attaqué par le réactif de Nessler. Pour arriver à la formation d'acide oxalique il faudrait 10 atomes d'oxygène :



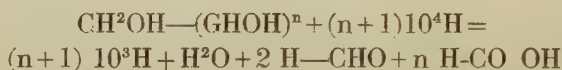
L'inositol, qu'il était intéressant d'étudier à cause de sa constitution cyclique et de l'équivalence de ses fonctions, donne une courbe d'allure très spéciale qui monte très rapidement pendant les 15 premières minutes pour s'infléchir brusquement entre 15 et 20 minutes et ne plus croître que lentement. Son oxydation correspond à la fixation de 6,5 atomes d'oxygène pour une molécule d'inositol. Elle est relativement plus considérable que celle de mannitol (2 H en moins). Si l'on étudie l'allure de la courbe on voit que son infléchissement correspond au moment où se seraient fixés 5 atomes d'oxygène, soit à la formation de l'acide rhodizonique $\text{C}^6 (\text{OH})^2 \text{ O}^2 \text{ O}^2$. On pourrait admettre comme autre étape d'oxydation vers l'acide oxalique la triquinone (fixation de 6 O) et l'acide croconique (fixation de 7 O).

Le glycérol donne une courbe qui s'élève lentement au début pour croître rapidement de 10 à 20 minutes et pour s'infléchir ensuite. Il se forme vraisemblablement de la dioxycétone. Nous verrons en effet que dans les glycérophosphates c'est la fonction alcool secondaire qui est attaquée la première. Le dioxycétone réduit rapidement le réactif de Nessler à froid et se comporte habituellement comme un véritable sucre. Nous n'avons pas pu la caractériser d'une façon nette ; des quatre réactions colorées caractéristiques indiquées par Denigès, deux ont été positives, deux autres négatives. L'oxydation de la glycérine correspond environ à la fixation de 4 atomes d'oxygène.

Le glycol ne donne pas d'oxydation régulière pendant les trente premières minutes mais si l'on porte les plus hauts points obtenus on obtient une courbe régulièrement infléchie analogue à celle du mannitol. Il se fixe par molécule un peu plus de 2 ato-

mes d'oxygène soit un peu plus que la quantité nécessaire pour l'amener à l'état d'acide glycolique.

L'ensemble des faits suivants : l'attaque facile et de fonction alcool secondaire par le réactif de Nessler avec une formation d'une combinaison cétonique (comme l'a montré Gros [15]) l'attaque plus rapide de l'acide glycérphosphorique α que de l'acide β (comme nous le montrerons ultérieurement), l'attaque de l'inositol et le nombre d'atomes d'oxygène fixés, semble permettre de penser que dans les polyols à fonctions primaires et secondaires (mannitol, etc...) l'attaque commence aussi par les fonctions alcool secondaire. Il est curieux de rapprocher cette hypothèse des faits montrés par W. L. Ewans et C. W. Holl [11] dans l'oxydation des polyols par le permanganate en milieu neutre : c'est-à-dire attaque par un bout de la chaîne, et des faits apportés par Malaprade [21], formation de H-COH et de H-COOH avec une facilité remarquable par l'action de l'acide periodique, d'après la formule :



CHAPITRE III

Champ d'action du réactif de Nessler

Son action oxydante s'étend à des corps organiques de fonctions diverses. Nous avons limité notre enquête sur ses possibilités d'action à des corps susceptibles de se trouver dans les liquides de l'organisme ou dans les liquides d'extraction des végétaux et à quelques corps intéressants du point de vue théorique.

Nous avons fait réagir le réactif de Nessler sur des alcools primaires, sur des polyols, des sucres non réducteurs, des acides organiques à fonction simple et à fonction alcool, et sur des phénols.

L'alcalinité joue dans le réactif de Nessler, comme nous l'avons vu un rôle très important et nous avons étudié son action oxydante dans deux zones d'alcalinité. L'une correspond à celle que nous avons choisie pour le dosage des polyols, l'autre qui correspond à l'extension que nous avons faite de la méthode de dosage du glucose de Baudouin en macrométhode.

La première correspond à 10 cc. d'une solution de soude à 30 0/0 pour un volume final de 37 cc. 5, la seconde à une alcalinité N/3.75 soit à 40 cc. de NaOH N pour un volume final de 150 cc.

Dans le premier cas, les liquides sont composés comme nous l'avons indiqué page 29 dans le second cas comme suit :

Réactif de Nessler à 27 gr. HgCl_2 72. gr. KI, eau dist.	
Q. s. p. 1.000 cc.	40 cc.
NaOH N	40 cc.
Suspension de SO_4Ba à 10 0/0 ..	10 cc.
Solution à doser + eau dist. q. s. p.	150 cc.

Il en résulte que dans les conditions indiquées l'action du réactif de Nessler est très étendue. Les alcools primaires sont attaqués ainsi que les polyols à fonction secondaire et cette action s'étend même à des corps relativement stables comme les bioses et les trioses et jusqu'aux polysaccharides.

D'autre part les acides organiques à fonction simple présentent une résistance remarquable et des acides qui portent des fonctions alcool secondaire et que l'on pouvait s'attendre théoriquement à voir attaqués par le réactif de Nessler ne sont pas oxydés comme l'acide tartrique ou l'acide citrique, ou le sont peu comme les acides lactique et malique et aussi les acides gluconique, mucique et saccharique.

Les résultats obtenus ont été portés sur le tableau ci-contre.

Les quantités de corps employées sont de 10 milligrammes

Temps de chauffe au B.M.B.: 30 min.

Alcanalité en NaOH	2 N environ	N/3/75
1° Sucres réducteurs :		
Glucose	6.90	3.90
2° Sucres non réducteurs :		
Saccharose	5.75	1.20
Raffinose (1)	2.75	0.90
Stachyose (2)	2.90	0.90
Glycogène	1.55	0.60
3° Alcools		
Alcool éthylique	6.20	1.90
Monochylorhydrine du glycol	5.05	1.30
4° Polyols		
Glycol	6.65	1.00
Glycérol	8.65	2.75
Erythrol	7.60	3.50

(1) Le professeur Bridel a eu l'amabilité de nous le Raffinose qui nous a été nécessaire. Je suis heureux de l'en remercier.

(2) Je remercie également le professeur Hérissé qui a eu l'obligeance de nous donner le Stachyose.

Mannitol	6.20	4.10
Dulcitol	5.70	3.05
Inositol	6.40	1.20

5° *Acides organiques*

Acide formique	néant	néant
— acétique	»	»
— acétique	»	»
— butyrique	»	»
— oxalique	»	»
— malonique	»	»
— succinique	»	»
— glycolique	0.8	»
— lactique	1.15	0.10
— malique	0.30	»
— tartrique	»	»
— citrique	»	»
— gluconique	3.55	1.60
— saccharique	1.80	0.60
— mucique	1.50	0.05
— benzoïque	»	»
— salicylique	0.60	»

Phénols

Phénol	0.45	
Thymol	0.65	
Pyrocathéchine	6.35	6,35
Résorcine	0.65	
Hydroquinone	6.85	6.55
Pyrogallol	4.40	3.60
Phloroglucine	0.32	
Ac. Gallique	4.10	3.50
Tanin	4.00	

Il semble que la fonction acide intervienne pour stabiliser la fonction alcool secondaire, et que l'attaque ne commence à se faire que lorsque la chaîne s'allonge. Nous avons vu que dans les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés l'oxydation du mannitol correspond à la fixation de 6,6 atomes d'oxy-

gène. Or, pour l'acide saccharique (1) différant du mannitol par la transformation de deux fonctions alcool primaire en deux fonctions acides la fixation d'oxygène correspond environ à deux atomes (2) par molécule, c'est-à-dire à l'attaque de deux fonctions alcool secondaire seulement ou à la chute d'un mail-
lon carboné.

Le glucose fixe par molécule une quantité d'oxygène équivalente à celle que fixe le mannitol soit 6,5 atomes. L'acide gluconique (ou la fonction aldéhydique du glucose est remplacée par une fonction acide) ne fixe que 4 atomes d'oxygène. Soit 1,5 atomes d'oxygène de moins que le glucose, décalcation faite du passage de la fonction aldéhyde à la fonction acide. Le fait que l'acide gluconique (3) qui théoriquement semble devoir être la première étape de l'oxydation du glucose par la liqueur de Felhing ne la réduit pas montre combien doivent être différents les modes d'oxydation par le réactif de Nessler et la liqueur de Felhing.

En résumé, on passe dans des conditions d'action comparable et grossièrement de la fixation de 6,5 atomes d'oxygène pour le mannitol et le glucose à 4 atomes pour l'acide gluconique et à deux atomes pour l'acide saccharique.

Il semble qu'il se produise avec la fonction alcool primaire un phénomène analogue. Le glycol fixe par molécule, comme nous l'avons vu, un peu plus de deux atomes d'oxygène, soit un peu plus que la quantité nécessaire pour l'amener à l'état d'acide glycolique. Mais l'acide glycolique (4) lui-même ne fixe pas 0,28 atome d'oxygène.

Les polyphénols sont facilement attaqués dans les deux zones d'alcalinité à l'exception des deux polyphénols en 1-3 : la résorcine et la phloroglucine.

(1) Nous nous sommes assurés de la pureté du produit obtenu par le dosage du potassium dans le saccharate de potassium que nous avons préparé : le dosage du potassium nous a donné un titre de 97 %.

(2) Il est entendu que lorsque nous donnons le chiffre de 6,6 pour le mannitol par exemple, il s'agit d'un chiffre d'une précision purement apparente donné par le calcul et que l'oxydation correspond à environ à 6,5 atomes d'oxygène. D'autre part, on admet l'hypothèse que l'oxydation est virtuellement terminée.

(3) Nous nous sommes assuré que l'échantillon employé ne réduisait pas la liqueur de Felhing et aussi de la pureté de notre produit : gluconate de calcium par el dosage du calcium qu'il contenait : soit un titre de 99,5 % du calcium théorique.

(4) Le dosage alcalimétrique du produit employé (à la phthaléine) nous a donné un titre 99 % en acide glycolique.

CHAPITRE IV

Applications analytiques. — Dosage des polyols .

Action sur les glycérophosphates

I. — ETUDES DES DIVERSES MÉTHODES PROPOSÉES POUR LA RECHERCHE OU LE DOSAGE DES POLYOLS

On peut classer en quelques groupes les études qui ont été faites sur les méthodes de recherches et de dosages des polyols :

- 1) Méthodes par extraction ;
- 2) Recherches qualitatives ;
- 3 Etudes sur les combinaisons chimiques des polyols et tentatives de détermination quantitative ;
- 4) Dosages basés sur le pouvoir rotatoire ;
- 5) Dosages basés sur les méthodes chimiques proprement dites.

1° MÉTHODES PAR EXTRACTION

Le premier travail intéressant à ce point de vue a été celui de Carles en 1891 [6]. Quelques années après les maladies des vins algériens amènent plusieurs publications, celles de Jégou [19] et surtout les travaux de Gayon et Dubourg [16] qui étudient la fermentation mannitique et donnent une méthode d'extraction de la mannite.

Ils concentrent 50 cc. de vin jusqu'à consistance fluide (au bain-marie), puis ils laissent cristalliser pendant 2 à 3 jours. Ils lavent le résidu ainsi obtenu avec de l'alcool à 80° saturé de mannite. Le résidu est ensuite traité par l'alcool à 85° dans un appareil à digestion chaude pendant une heure. Après distillation des 4/5 d'alcool et décoloration au noir animal, par évaporation du liquide restant à 60° on obtient un résidu de mannite pure. Se rattachant à ces méthodes on peut ajouter celle donnée par J. Needahm [25] pour une estimation quantitative de l'inositol : extraction par l'acétone diluée, précipitation par l'acétate

de plomb, décomposition par l'hydrogène sulfuré et précipitation finale par l'alcool et l'éther. On dose le carbone dans l'inositol et on détermine le poids d'inositol par calcul.

2° MÉTHODES DE RECHERCHES QUALITATIVES

La première en date qui présente une spécificité réelle est celle qui a été donnée par Denigès [8]. Elle est basée sur l'oxydation d'une fonction -CHOH en fonction cétone par l'eau de brome et caractérisation du produit obtenu par des réactions colorées (condensation avec des phénols après action de déshydratation par SO^4H^2) colorations spécifiques pour le glycérol et l'erythritol, de spécificité moindre pour les alcools plus que tétravalents — ou caractérisation du produit obtenu par la phénylhydrazine.

Quelques années après, Neuberg et Mandel [24] publient une réaction analogue où l'eau de brome est remplacée par l'hypochlorite. Ils signalent que la réaction est applicable aux glycérophosphates.

Nous verrons que L. Grimbart et O. Bailly [17] avaient déjà appliqué la réaction de Denigès pour la différenciation des glycérophosphates α et β .

Pour l'inositol, on a employé fréquemment la réaction classique de l'acide rhadizonique après action du nitrate de mercure.

3° COMBINAISONS CHIMIQUES DONNÉES PAR LES POLYOLS

Meunier [22] le premier a étudié les combinaisons que donne le mannitol avec un certain nombre d'aldéhydes. Les acétals obtenus chauffés à l'ébullition avec de l'eau acidulée, s'hydratent et régénèrent l'alcool polyatomique.

Il étudie l'action des aldéhydes sur le mannitol et le sorbitol et l'applique à leur recherche.

Quelques années plus tard, Fischer étudie l'action de la benzaldéhyde sur le dulcitol et de l'acétone sur le mannitol.

D'autres essais ont été faits depuis dans cette voie en chimie organique pure, sans applications analytiques.

4° MÉTHODES DE DOSAGES BASÉES SUR LE POUVOIR ROTATOIRE

Ces méthodes sont venues après les travaux de Loir, Bouchardat, Vignon et Klein qui ont montré le pouvoir rotatoire réel du mannitol et son activation par diverses substances chimiques.

Muller le premier a donné un procédé de dosage par le polarimètre [23 (2)]. Il montre que la déviation polarimétrique, dans des conditions déterminées est proportionnelle aux quantités de mannitol introduites.

Badreau [1] active le pouvoir rotatoire du mannitol par addition de As^2O^3 en solution alcalinisée par CO^3Na^2 . Il montre que les quantités d' As^2O^3 croissant l'augmentation n'est pas proportionnelle aux quantités d' As^2O^3 et que le pouvoir rotatoire tend à un maximum = $46^{\circ}53'$, maximum toujours atteint lorsque

$$\frac{\text{Poids } \text{As}^2\text{O}^3}{\text{Poids de Mannitol}} = 17.5.$$
Dans les conditions qu'il a fixées la déviation polarimétrique est proportionnelle aux quantités de mannitol dissoutes.

Il a également étudié l'action de As^2O^3 sur le pouvoir rotatoire des alcools à chaîne fermée : inositol et quercitol et des alcools à chaîne ouverte : de l'érythrol (tétrol) aux heptols : volémitol et perseitol.

Depuis ont été publiés les travaux théoriques de Tanret [28] : action du molybdate d'ammoniaque sur le mannitol : il isole le complexe cristallisé résultant de l'union du molybdate d'ammonique et du mannitol, puis de Dubrisay [10] sur l'action de l'acide borique sur le glycérol et les polyols.

5° DOSAGES BASÉS SUR LES MÉTHODES CHIMIQUES PROPREMENT DITES

Le premier travail dans cet ordre d'idées est celui de Jan Smit, travail appliqué au mannitol, où il donne l'exposé des méthodes jusqu'alors connues [27]. La méthode de dosage du mannitol est une application de la méthode au cuivre de Wagenar [29] pour le glycérol. En milieu alcalin, le mannitol, comme le glycérol, a la propriété de solubiliser l'oxyde de cuivre. La quantité d'oxyde de cuivre solubilisée étant fonction de la quantité de mannitol, il dose ce cuivre et il donne une table expérimentale permettant

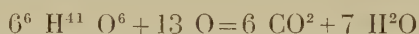
de déduire du cuivre solubilisé le mannitol existant dans la solution.

La technique est la suivante : dans une éprouvette graduée, on introduit 50 cc. de la solution à doser, puis 25 cc. de solution de sulfate de cuivre (125 gr. d'hydrate par litre) on agite quelques secondes et on laisse pendant 12 heures à la température ordinaire (18°). Le précipité d'hydrate de cuivre s'est déposé et on prélève 25 cc. de liquide clair à la pipette. On ajoute 10 cc. de solution d'iodure de potassium à 30 0/0 et 10 cc. d'acide sulfurique à 25 0/0. L'iode mise en liberté est titrée avec de l'hyposulfite de soude N/10.

Smit donne une table établissant la correspondance entre le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite employés pour 25 cc. de mélange et la quantité de mannitol se trouvant dans les 100 cc. du mélange total.

Il insiste sur la nécessité d'opérer dans les conditions indiquées.

On trouve en 1923 une méthode de dosage du mannitol par le permanganate (Bondorff et Christmas [4]), d'après ces auteurs l'oxydation est totale :



en employant un excès de permanganate. Ils opèrent à chaud vers 80° pendant 20 minutes et titrant en retour par l'acide oxalique. Cette méthode n'a vraiment aucune spécificité.

Etudiant le problème d'un point de vue théorique, Ewans et Holl [11] admettent comme mécanisme de l'oxydation des polyols par le permanganate en solution neutre ou alcaline la formation intermédiaire d'aldohexoses.

Les résultats sont d'ailleurs conformes à l'oxydation de la d. mannite et de la d. sorbite par l'eau oxygénée en présence de sulfate ferreux.

Enfin, tout dernièrement, en 1928, Malaprade étudie l'action de l'acide periodique sur les polyols et définit les conditions dans lesquelles on peut avoir un mode de dosage de certains polyols. La réaction est extrêmement curieuse. Elle conduit à une destruction totale de la chaîne avec formation de H-COII et de I-COOII d'après la formule donnée page 34.

II. — DOSAGE DES POLYOLS AU MOYEN DE LA SOLUTION ALCALINE DE CHLOROIODOMERCURAT DE POTASSIUM

Nous avons essayé des applications quantitatives à des corps assez nombreux : le mannitol, le dulcitol, l'inositol et le glycol et les glycérophosphates nous ont donné des applications intéressantes. Nous verrons que parmi d'autres corps étudiés, le saccharose, le glucose, la glycérine et l'alcool éthylique pour des raisons diverses ne nous ont pas donné de résultats susceptibles d'être retenus.

Le mannitol

Des quantités croissantes de mannitol traitées par le réactif de Nessler concentré (à 108 gr. 4 Hg Cl² 0/0) dans les conditions que nous avons indiquées plus haut, donnent des quantités proportionnellement croissantes de mercure. Nous avons d'abord employé les réactifs dans les proportions suivantes :

Solution mercurielle conc., 5 cc.	5 cc.
NaOH 30 0/0,	10 cc.
Suspension SO ⁴ Ba,	10 cc.
Eau dist. + sol. à doser q. s. p.	35 cc.

Dans ces conditions les résultats obtenus s'infléchissent pour des quantités égales ou supérieures à 20 milligrammes.

Si l'on porte la solution mercurielle à 7 cc. 5, on voit que le mercure n'est pas augmenté pour les petites quantités de mannitol mais qu'on retrouve un chiffre normal pour 20 milligrammes. Pour 30 milligrammes les résultats obtenus s'infléchissent de nouveau.

Pour toutes nos expériences, nous avons par la suite employé la technique donnée page 29.

Nous avons porté les résultats obtenus dans le tableau suivant. Ces résultats se placent autour d'une droite pour les quantités allant de 2 à 20 milligrammes. Il peut y avoir autour de cette droite des écarts extrêmes de 2 à 3 0/0.

Finalement l'expérience nous a montré que les premiers chiffres obtenus devaient être relevés, les résultats obtenus primitivement correspondant à des solutions légèrement altérées. 10 milligrammes de mannitol correspondent à 7 cc. 3 1 n/10.

Cette méthode a déjà été utilisée au laboratoire pour un travail actuellement en cours avec des résultats satisfaisants.

Mannitol

Solution mercurielle=5 cc. *Solution mercurielle*=7 cc. 5

Centimètres cubes sol. 1 N/10 absorbés

	Chiffres obtenus	Moyenne	Chiffres obtenus	Moyenne
2 milligr.	1.30		1.30	
	1.45	1.41	1.45	1.38
	1.50		1.40	
	1.35		1.38	
4 milligr.	2.75		2.85	
	2.75		2.65	
	2.70	2.71	2.75	2.69
	2.65		2.70	
			2.50	
10 milligr.	6.95		6.95	
	6.80	6.94	6.90	6.83
	7.00		6.75	
	7.03		6.75	
14 milligr.			10.18	
			9.00	
			10.18	10.10
			9.95	
20 milligr.	12.14		13.55	
	12.50	12.62	13.55	13.83
	12.25		14.18	
	12.95		14.05	
	12.70			
30 milligr.	17.50		20.25	
	16.40		19.25	19.73
	17.30		19.70	
	16.75			

Dulcitol

Nous utilisons la même technique que pour le mannitol, avec 7 cc. 5 de réactif mercurique.

Centimètres cubes sol. 1 N/10 absorbés

	Chiffres obtenus	Moyennes
1 milligr.	0.73	0.705
	0.68	
	0.68	
	0.73	
2 milligr.	1.35	1.325
	1.30	
	1.35	
	1.30	
5 milligr.	3.45	3.49
	3.50	
	3.53	
	3.50	
7 milligr.	4.80	4.75
	4.75	
	4.55 ^p	
	4.70	
10 milligr.	6.80	6.70
	6.70	
	6.40 ^p	
	6.60	
15 milligr.	6.25 ^p	10.06
	10.10	
	9.95	
	9.50 ^p	
	10.15	

On voit que l'oxydation semble offrir une certaine irrégularité. Pour les calculs nous prendrons le chiffre de 6 cc. 86 d'Iode N/10 pour 10 milligr. de Dulcitol, chiffre correspondant à la moyenne des 4 premières moyennes.

L'Inositol

Traitée dans les mêmes conditions que le mannitol, l'inositol nous a donné une courbe analogue. Les points obtenus se portent autour d'une droite avec des écarts moindres que pour le

mannitol. Pour 10 milligrammes la moyenne est de 7 cc. 34 I N/10 absorbés. Un autre échantillon d'inositol nous a donné pour 10 milligrammes 7 cc. 20. Il s'agit d'inositol anhydre.

Comme pour le mannitol ce mode de dosage a été appliqué et utilisé avec de bons résultats.

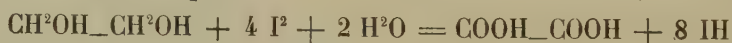
Inositol

Centimètres cubes sol. d'I N/10 absorbés

	Chiffres obtenus	Moyennes
1 milligr.	0.63	
	0.70	0.67
	0.65	
	0.70	
5 milligr.	3.70	
	3.63	3.67
	3.70	
	3.68	
10 milligr.	7.40	
	7.30	
	7.45	7.39
	7.45	
	7.35	
15 milligr.	10.70	
	11.00	
	11.05	11.03
	11.05	
20 milligr.	14.30	
	14.25	14.33
	14.40	
	14.40	

Le Glycol

Le glycol a donné des résultats assez réguliers. Mais la quantité d'I absorbée est loin de correspondre à l'oxydation totale du glycol en acide oxalique :



La quantité d'iode nécessitée par l'oxydation totale de 6 g. 2 de glycol est 101,6 g. ($127 \times 8 : 10$), soit pour 10 millig. de glycol 0 g. 01637. La quantité d'iode absorbée en fait pour 10 millig. de glycol est de 7 cc. 15 I N/10, soit 0 g. 00908, soit environ 10 0/0 d'iode de plus que la quantité (=à 0 g. 00818) nécessaire pour amener le glycol à l'état d'acide glycolique.

L'augmentation des quantités de Nessler n'a qu'une influence très faible sur les quantités de mercure formé.

Glycol

Centimètres cubes sol. d'I N/10 absorbés

	Chiffres obtenus	Moyennes
1 milligr.	0.75	
	0.85	0.77
	0.70	
	0.78	
2 milligr.	1.40	
	1.35	1.38
	1.40	
4 milligr.	2.85	
	2.95	2.86
	2.80	
	2.85	
10 milligr.	6.95	
	7.30	7.06
	7.05	
	6.95	
14 milligr.	10.35	
	9.95	10.15
	10.15	
	10.15	
20 milligr.	13.40	
	12.40	
	13.10	
	13.60	

III. — LES GLYCÉROPHOSPHATES

L. Grimbert et O. Bailly [17] ont montré que l'on pouvait différencier les acides glycérophosphoriques α et β par action de

l'eau de brôme. Il y a avec l'acide α glycérophosphorique seul formation d'une fonction cétone qui donne après déshydratation par SO^4H^2 des réactions colorées avec les phénols.

Les acides glycérophosphoriques α et β peuvent être aussi différenciés par la façon dont ils se comportent vis-à-vis du réactif de Nessler. Dans les conditions établies par les polyols, on obtient avec 10 centigrammes de glycérophosphate de soude β dans lequel la fonction alcool secondaire reste libre, en 5 min. au bain marie, une réduction abondante du réactif de Nessler qui correspond à une absorption de 3 cc. 45 I N/10. Dans le même temps, on obtient avec le glycérophosphate β une absorption de I N/10=0 cc. 50.

Pour une alcalinité moindre et une dilution plus grande correspondant à

Solution mercurielle	7 cc. 5
NaOH N	30 cc.
Suspension SO_4Ba	10 cc.
Solution	10 cc.
Eau distillée	50 cc.

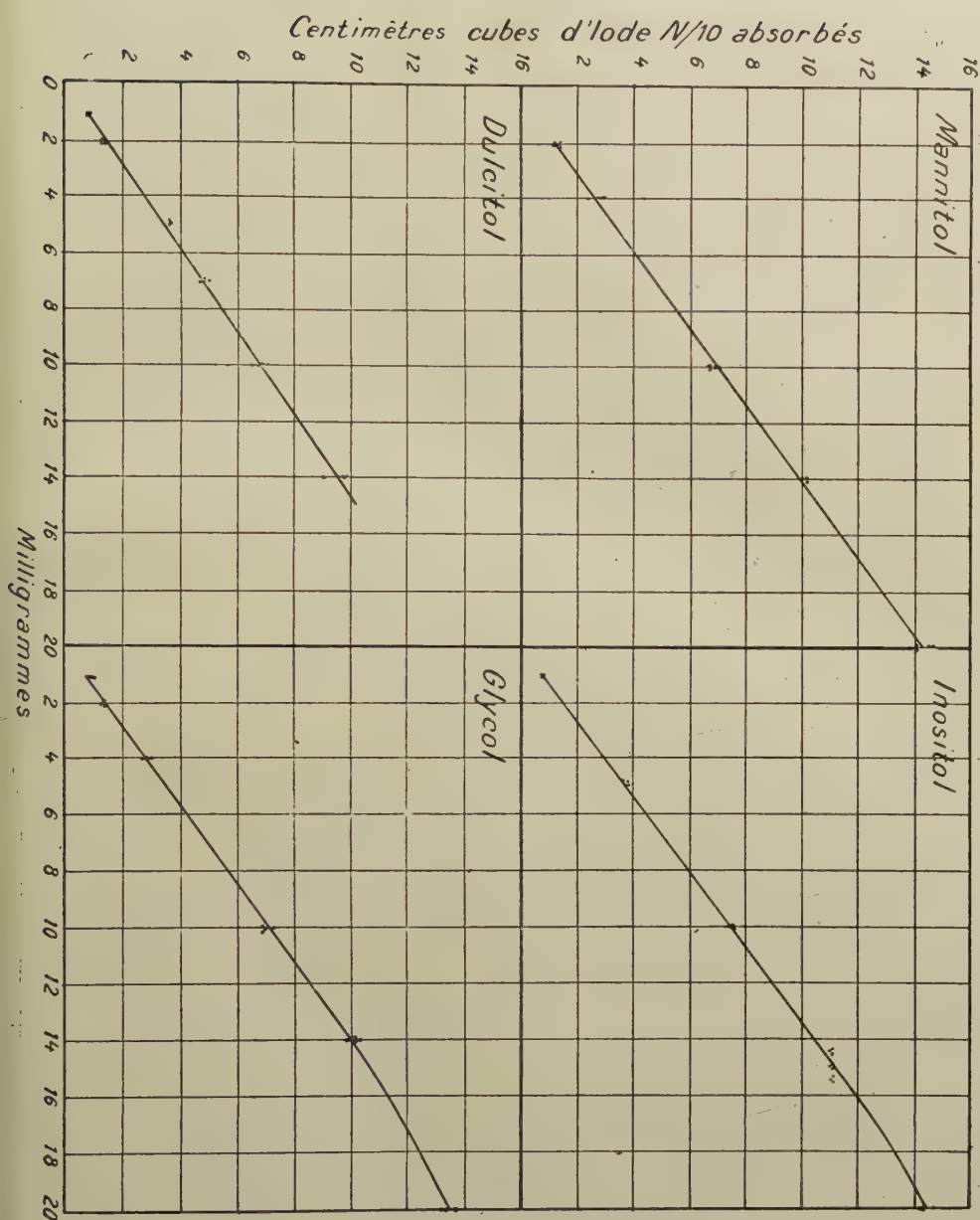
nous avons eu les résultats suivants :

Glycérophosphate β = 5ctg8. Glycérophosphate α = 5ctg		1 N/10 absorbés
	centimètres cubes sol.	
5'	0.05	0.40
10'	0.15	
15'	0.15	2.00
30'	0.30	

La fonction alcool primaire est donc attaquée, mais beaucoup plus lentement que la fonction alcool secondaire. L'attaque de la fonction alcool secondaire déclanchée se poursuit à froid : on porte au bain-marie dans les conditions habituelles (vol. final = 37 cc. 5) des quantités de glycérophosphate α et β = 0.05. Si au bout de deux minutes on arrête la réaction en refroidissant et en repassant en milieu acide, on absorbe en I N/10

Glycérophosphate β 0cc05
 α 0cc95

si dans une expérience parallèle on laisse en contact après refroidissement pendant une heure et demi on absorbe



OXYDATION DES POLYOLS

Conditions expérimentales : Solution mercurielle concentrée 7 cc. 5. NaOH 30 %, 10 cc. Suspension SO^4 Ba 10 p. 100, 10 cc. Volume final = 37 cc., 5 B.H.B. 45 min.

Glycérophosphate β 0cc05

α 1cc30

Nous avons cherché une zone d'alcalinité dans laquelle seule la fonction alcool secondaire libre de l'acide α glycérophosphorique serait attaquée, la fonction alcool primaire libre de l'aide β glycérophosphorique ne l'étant pas. On a fait varier : l'alcalinité, le temps, la température.

Le tableau résume les expériences réalisées :

<i>Glycérophosphates de soude</i> = 0 gr 10					β	α
Températ. Temps Cmcubes Sol. IN/10 ab						
7cc5 sol. mercurielle						
10cc NaOH 30 0/0	60°	30'	0.05	1.25		
etc. q. s. p; 37 cc5		45'	0.05			
		60'	0.15	1.95		
	80°	10'	0.10	2.25		
7cc5 sol. mercurielle						
15 cc. Na OH 30 0/0	60°	20'	0.05	1.00		
		30'	0.15	1.90		
etc. q. s. p; 37cc5	80°	5'	0.10	1.60		

Les conditions suivantes nous ont paru donner la meilleure différenciation sans que de petites variations de temps ou de température puissent avoir un influence considérable.

7cc5 sol. mercurielle

15cc NaOH 30 p. 100 etc. q.s.p. 37cc5

Température 60°. Temps 30' (Bain-marie réglé au thermostat).
Nous avons fait varier les quantités de 4 à 40 ctg. pour l' α et de 2 à 40 ctg. pour le β .

Glycérophosphate α		Glycérophosphate β
cent. cubes Lol.		IN/10 absorbés
1 centigr.	0.20	
2	0.45	
4	0.80	Néant
5	1.00	0.05
8		0.05
10	1.90	0.15
20	3.35	0.20
40	4.05	0.40

Pour le glycérophosphate α ces résultats se groupent autour d'une courbe régulière dans laquelle les résultats obtenus sont proportionnels aux quantités de glycérophosphate introduites jusqu'à 10 centigr. puis s'affaiblissent vers 20 et croissent très lentement jusqu'à 40 centigr., ce qui est normal puisque la réaction est arrêtée en cours de route.

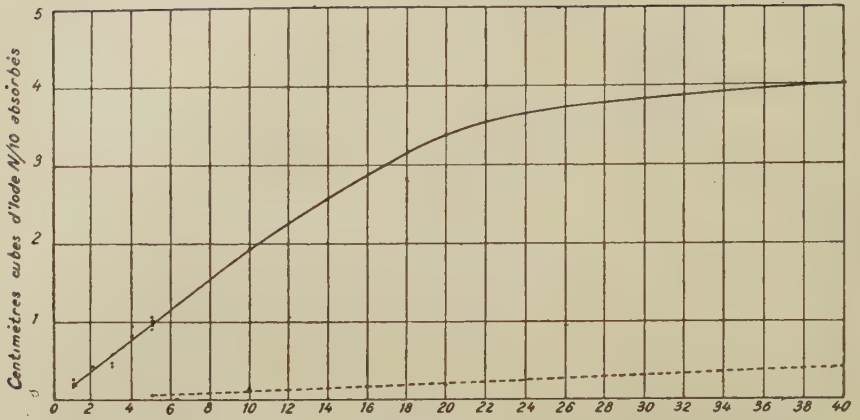
On a préparé des solutions équivalentes des glycérophosphate de sodium α et β . Elles ont été faites à partir de glycérophosphate α de Calcium P.M. 237 à 1.5 H₂O et de glycérophosphate de sodium β . P.M. 306 à 5 H₂O. Le glycérophosphate de sodium α a été obtenu en laissant en contact des quantités équivalentes de Glycérophosphate de calcium et de CO³ Na² 10 H₂O au bain-marie bouillant jusqu'à ce que le liquide surnageant ne précipite plus par l'oxalate de soude. Chaque solution correspondait à 1 0/0 de glycérophosphate de sodium α et β anhydre.

Ces glycérophosphates nous ont donné les résultats suivants :

		CC 1 N/10 absorbés	
		Glycéro α	Glycéro β
1 centigr.		0.20	
2		0.47	
4		0.90	
5		1.00	0.05
10			0.05

Si nous mélangeons les glycérophosphates α et β en mettant des quantités croissantes de l'un et des quantités décroissantes de l'autre de telle sorte que l'on ait des quantités de glycérophosphates α et β égales à 10 centig. dans un cas et à 5 centig. dans un autre, on a les résultats suivants :

Glycérophosphate α	Glycérophosphate β	cc1 N/10 abs
10 centig.	Néant	1.90
8	2	1.40
4	6	0.90
2	8	0.50
Néant	10	0.05
5	Néant	1.00
4	1	0.65
2	3	0.40
1	4	0.20
Néant	5	0.05



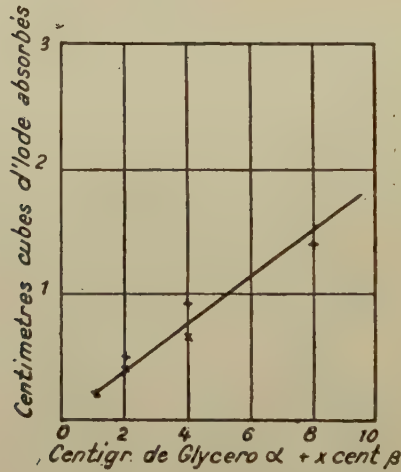
(quantités exprimées en centigrammes)

Oxydation des Glycérophosphates

Oxydation du Glycérophosphate de sodium α ———

Oxydation du Glycérophosphate de sodium β

Nessler concentré	7 cc. 5
NaOH 30 %	15 cc.
Volume final	35 cc.



Oxydation du glycérophosphate α en présence des quantités variables de glycérophosphate β

Ces résultats se groupent autour d'une droite. Il nous avait semblé que dans ces conditions on pourrait apprécier avec une approximation de 10 0/0 environ les proportions respectives d' α et de β . Mais si l'on multiplie les expériences on s'aperçoit que les variations peuvent être parfois considérables, c'est ainsi que nous avons eu la série suivante :

	cc. I N/10
Glycéroph. $\alpha = 5$ centig.	0.95
	0.90
	1.05
	1.25
3 centig.	0.57
	0.45
1 centig.	0.20
	0.22
	0.30
	0.20

Dans ces conditions cette réaction ne peut guère servir qu'à fixer un ordre de grandeur.

Un certain nombre de corps à qui nous avons essayé d'appliquer cette méthode nous ont donné des résultats irréguliers. Il s'agit du saccharose, du glucose, de glycérol et de l'alcool éthylique.

Saccharose. — La saccharose nous a donné des résultats inutilisables. Les erreurs pouvant être de 15 0/0 autour de la moyenne. Il est à remarquer que pour une quantité donnée de saccharose les quantités d'iode absorbées sont moindres que pour une quantité équivalente de glucose ou de mannitol (soit pour 10 milligrammes 5cc96). Il nous avait paru intéressant d'essayer d'avoir une méthode donnant un dosage direct du saccharose.

Glucose. — Pour les concentrations que nous avons employées l'oxydation du glucose croît très vite avec le temps :

	I N/10
3'	2.35
5'	3.75
30'	5.40
45'	6.90

C'est une réaction qu'il est donc difficile de régulariser.

De fait, les résultats obtenus dans l'oxydation du glucose se groupent autour d'une courbe régulière, mais présentent des fluctuations bien plus considérables que dans les méthodes habituellement employées, celle de Baudouin-Lewin en particulier.

Voici les chiffres obtenus pour des quantités allant de 0 gr.005 à 0 gr.02 en I N/10.

	Chiffres obtenus	Moyennes
5 milligr.	3.5	3.5
	3.5	
	3.55	
	3.5	
10 milligr.	6.85	6.92
	7.05	
	7	
	6.8	
15 milligr.	10.55	10.35
	10.6	
	9.90	
20 milligr.	13.05	13.27
	13.60	
	13.10	

Sauf une plus grande sensibilité il n'y a donc aucun avantage à employer pour ces dosages de glucose par réduction d'une solution mercurielle une alcalinité forte : la spécificité de la réaction est moindre et les fluctuations autour de la courbe considérables.

Glycérol. — Les résultats obtenus dans l'oxydation du glycérol ne permettent pas de proposer le remplacement des méthodes déjà existantes par l'oxydation par les solutions mercurielles.

10 milligrammes de glycérol correspondent en moyenne à 4 cc. 33 I N/10.

L'alcool éthylique. — Nous avons fait quelques essais pour dose par cette méthode des quantités relativement très faibles d'alcool éthylique. Nous avons eu les résultats suivants : correspondant à 5 milligrammes d'alcool éthylique (10 milligrammes donnent une oxydation nettement irrégulière).

Temps	5 min.	10 min.	15 min.	30 min.	45 min.
I N/10 abs.	1.40	2.45	2.80	3.10	3.25

L'alcool éthylique donne donc une courbe régulière qui devient rapidement un plateau sans que la fixation d'oxygène corresponde à une oxydation totale (même en prolongeant le temps 2 h. 1/2). Sur une molécule d'alcool il se fixe environ 1,6 d'atome d'oxygène. Gros [15] avait déjà montré qu'un mélange d'alcool et d'acétaldéhyde avait un pouvoir réducteur moindre que la même quantité d'aldéhyde prise isolément. Gros admet qu'il se forme de l'acétal de pouvoir réducteur nul ou très faible.

CHAPITRE V

Extension de la méthode de Baudouin-Lewin [2] de dosage du glucose en macrométhode et application au glucose et au lactose. Conditions et limites de ces méthodes.

Modification à la Méthode de Baudouin

Baudouin a montré que le dosage de petites quantités de glucose par réduction d'une solution mercurielle avec titrage iodométrique du mercure formé donnait une droite. Il a appliqué ce dosage au sang et au liquide céphalo-rachidien. Il a proposé son application aux glycuries physiologiques et aux faibles glycosuries, mais il ne conseille pas de l'appliquer aux fortes glycosuries.

Nous proposerons tout d'abord la légère modification suivante à la méthode de Baudouin : le liquide obtenu par la défécation du sang auquel est ajouté 1 cc. de solution mercurielle et 1 cc. de NaOH N est additionné, avant d'être porté au bain-marie, de 2 cc. acide sulfurique N/5 et d'eau de baryte q.s.p. saturer l'ac. sulfurique ou de 2 cc. de suspension de sulfate de baryte précipité à 10 0/0. Au lieu d'ajouter une solution d'iodate N/20 (2 cc.), nous ajoutons 2 cc. d'iodate N/100, si cette quantité d'iodate est insuffisante on ajoute une nouvelle quantité de 2 cc. et on titre l'excès d'iode avec de l'hyposulfite N/100. Cette quantité d'iodate suffit pour permettre le dosage du glucose dans une glycémie correspondant à 3 gr. 224 de glucose pour 1.000 (2 cc. 48 I N/100 = 1 milligramme de glucose d'où 4 cc. = 1.612 et on opère avec un sérum dilué au demi, ce qui fait $1.612 \times 2 = 3.224$).

L'avantage de cette petite modification de technique est l'emploi de cette méthode, qui donne d'excellents résultats dans les conditions indiquées par Baudouin, par les laboratoires non spécialement outillés.

La seconde cause d'erreur possible est l'altération des solutions d'hyposulfite de soude N/100. C'est ainsi que nous avons

relevé une solution d'hyposulfite N/100 qui en une semaine a donné des variations importantes : 2 cc. d'iodate correspondant à

10.05 hypo N/100 puis	10.12	10.13 et finalement à	10.16
10.07	10.14	10.18	10.19
	10.14	10.12	10.20
		10.16	10.14

On voit par ces chiffres que l'on peut avoir de légères fluctuations dans les correspondances entre la solution d'iodate et d'hyposulfite. Il est bon d'établir cette correspondance sur plusieurs chiffres. En fait des séries étendues donnent d'excellentes moyennes.

Baudouin indique l'emploi de burette à zéro automatique de 12 cc. graduée en 1/50 cc. Les erreurs dans les cas normaux jouent dans les derniers cc. de la burette et croissent par conséquent très vite.

Il y a donc intérêt à réduire les chances d'erreurs relatives dues d'une part à la solution d'hyposulfite N/100, d'autre part à de longues chutes de burettes, et à ne faire que de petites chutes de burettes, ce qui est possible si l'on peut se passer d'un gros excès d'iodate.

La redissolution très facile du mercure divisé par le sulfate de l'aryle permet cette modification.

On peut employer une microburette ordinaire de 2 ou mieux de 3 centim. cubes.

Soit une expérience nous ayant donné pour 2 cc. d'iodate N/100

101/50° de cc. d'hyposulfite N/100
 101
 100,5
 101
 101

Nous avons ajouté à la solution mercurielle réduite par les glucides du sang, 4 cc. d'iodate N/100 correspondant à 202/50 d'hyposulfite N/100. Les quantités d'hyposulfite N/100 à ajouter ont été de

80.5/50° de cc.

81.25

80

80.25

80.5

81.5

81.5

81.5

Soit 80,84/50° de cc. d'hyposulfite N/100 ou 161.78/100° de cc. d'hyposulfite N/100. On a introduit 404/100° de cc. d'iodate N/100. On a donc $404 - 161,78 = 242,22$ iode N/10 absorbé. 2 cc. 48 d'iode N/100 représentent 1 milligramme de glucose, $242,22 : 248 = 0,976$ (milligrammes de glucose), soit 0 gr. 976 de glucose p. 1.000 cc.

Extension de la méthode de Baudouin en macrométhode

Il est possible de doser des quantités de glucose allant de 1 centigramme (ou moins) à 5 centigrammes en décuplant tous les réactifs de Baudouin (et en recevant le mercure sur le précipité de sulfate de baryte) et le mercure séparé resté proportionnel aux quantités de glucose introduites.

Mais si l'on veut augmenter les quantités de glucose, on se trouve obligé d'augmenter la quantité de réactif mercuriel et aussi la soude. L'alcalinité peut d'ailleurs varier dans des proportions assez considérables.

C'est ainsi que pour une quantité de glucose égale à 1 centig., on peut faire varier la soude de 10 cc. sol. NaOH N pour 170 cc. à 40 cc. pour 150 cc. soit pour le premier cas une solution N/17 et pour le second cas une solution N/3.75.

On peut avec les concentrations suivantes de réactifs doser des quantités de glucose allant de 1 centig. à 20 centig.

Solution de Baudouin 40 cc.

Na OH N 40 cc.

Suspension de SO^4 Ba..... 10 cc.

Sol. à doser, eau distillée q. s. p. 150 cc.

On porte au bain-marie bouillant à gros bouillons 6'.

La méthode est d'une grande souplesse puisqu'il est possible

d'ajouter des quantités variables de solution d'iodate (1) et par conséquent toujours possible de rattraper le dosage.

Nous l'avons appliquée à l'urine avec de bons résultats. On a ajouté à une urine normale contenant 0 gr. 95 de substances réductrices par litre, des quantités de glucose variables.

Il a été ajouté à 100 cc. d'urine :

1° 10 gr. 006 de glucose ;

2° 4 gr. 969 de glucose ;

3° 0 gr. 961 de glucose.

Chacune de ces prises de 100 cc. d'urine additionnée de X. gr. de glucose a été déféquée au réactif de Patein, sans éliminer le Hg, et étendue au demi. On a prélevé de chacune des urines 2 cc. La marche de l'opération est analogue à celle donnée par Baudouin pour sa microméthode : on porte au bain-marie bouillant à gros bouillons l'ensemble des liqueurs dans un erlenmeyer pendant 6' et, après refroidissement et addition de 20 cc. SO^4H^2 à 20 0/0 en volume, on ajoute 25 cc. d'iodate N/10. Si il reste du mercure non dissous, on ajoute une nouvelle quantité d'iodate.

Les résultats sont calculés en sachant que 2 cc. 48 de solution d'iodate N/10 correspondant à 10 milligrammes de glucose.

Nous avons obtenu en I N/10 les chiffres suivants :

25 cc.	2	25.2	: 2.48=	101	milligr.	6	101.6	—0.95=	100.75
12 cc.	50	12.50	: 2.48=	50	milligr.	4	50.4	—0.95=	49.5
2 cc.	59	2.59	: 2.48=	10	milligr.	44	10.44	—0.95=	9.59

Nous avons obtenu une fois une erreur de 3 0/0

En ramenant à 1.000 cc. nous avons donc :

Glucose introduit	Glucose retrouvé
100 gr. 06	100 gr. 75
49 gr. 69	49 gr. 50
9 gr. 61	9 gr. 59

Application au Lactose

Le lactose est attaqué par la solution d'iodomercurate de potassium de Baudouin dans des conditions analogues à celles du glucose.

(1) Il nous a paru sans inconvénient de remplacer l'iodate N/10 par une solution d'Iode N/10.

Les premiers essais ont été faits en portant pendant 10' au bain-marie bouillant la solution de lactose à doser en présence de solution mercurielle et de soude dans les concentrations suivantes :

Sol. mercurielle	10 cc.
NaOH N	10 cc.
Susp. $\text{SO}^4 \text{ Ba}$	10 cc.
Sol. à doser ; eau distillée q. s. p.	100 cc.

Les quantités de lactose *anhydre* introduites allaient de 2 ctg. à 10 ctg. Les résultats obtenus fléchissaient légèrement pour les quantités égales à 10 ctg.

Devant ces résultats nous avons augmenté les quantités de solutions mercurielle et de soude, en les portant à 30 cc. chacune pour un volume final de 100 cc. et en chauffant 20' au bain-marie bouillant.

On a obtenu les résultats suivants :

Lactose anhydre	Cm^3 de sol. IN/10 absorbés
10 centigrammes	19 cc. 94
8 —	15 cc. 80
4 —	7 cc. 95
2 —	3 cc. 94

Si l'on porte en graphique les points obtenus ils se distribuent autour d'une droite correspondant à 3 cc. 96 I N/10 pour 0 gr. 02 de lactose. Soit, pour les calculs : 1 *centigr. de lactose correspond à 1 cc. 98 I N/10.*

On a contrôlé ces résultats en dosant par cette méthode le lactose dans le lait et en dosant le lactose dans ce même lait après y avoir ajouté une quantité déterminée de lactose pur.

100 cc. de lait sont additionnés de 50 cc. de réactif de Patein et de NaOH q. s. on complète à 500 cc. Les prises ont été de 5 cc. (correspondant à 1 cc. de lait) et de 10 cc. (= 2 cc. de lait). Les quantités d'I N/10 absorbées ont été dans le premier cas de 9.25 et 9.25 et dans le second de 18.45. Soit 9 ctg. 31 de lactose pour 2 cc. de lait et 46 gr. 55 pour 1.000 cc.

A 100 autres cc. du même lait ont été ajoutés 4 gr. 38 de lactose et le tout a été traité comme précédemment et étendu à 500 cc. Les prises d'essai ont été de 5 cc.

Les quantités d'I N/10 absorbées ont été égales à 18 cc. 05. 17 cc. 95, 17 cc. 90, soit comme moyenne 17 cc. 96, ce qui correspond à 90 gr. 70 de lactose pour 1.000 cc. La quantité précédemment trouvée était de 46 gr. 55 pour 1.000 cc. On a donc $90.70 - 46.55 = 44.15$ de lactose ajouté. La quantité de lactose réellement ajoutée était de 4,38 p. 100 cc. soit une différence de moins de 1 0/0.

Le lactose employé a donné une déviation polarimétrique moyenne de $6^{\circ}24'$ soit 6,40 (solution de lactose à 6 0/0). En prenant la déviation polarimétrique de $52^{\circ} 8$, on a $52,8 = \frac{X \times 100}{2 \times 6}$
 $52,8 = X \times 8.33 = 6.33$. La déviation trouvée par nous a été de 6.40. Nous avons déterminé au polarimètre le lactose du lait, additionné de 4.38 de lactose.

$$\text{Nous avons eu } \alpha = 1.95. \text{ p. } = \frac{\alpha_d \times \lambda}{\lambda \times V} = \frac{1.95 \times 500}{52.8 \times 2} = 9.24.$$

La quantité de lactose que nous avons trouvée était de 9.07.

Si l'on admet que notre première détermination était exacte on pourrait poser :

$6^{\circ}40$ correspondent à $6^{\circ} 33$;

$$1^{\circ}95 \text{ correspond à } \frac{6^{\circ}33 \times 1.95}{6.40} = 1,928.$$

et $\frac{1.928 \times 500}{52.8 \times 2} = 9.12$, ce qui serait tout proche de notre détermination chimique.

Il n'est pas possible d'appliquer à méthode au lactosérum obtenu dans la méthode d'Adam. Les chiffres obtenus sont extrêmement variables et sont imputables aux éléments réduisant le Nessler (alcool, éther et oxydes) apportés par la liqueur d'Adam.

Conditions et limites de la méthode de Baudouin appliquée au glucose

L'extension du champ d'action du réactif de Nessler pose la question de la spécificité du dosage du glucose par la méthode de Baudouin, dans les liquides organiques.

Dosage du glucose en présence de mannitol

Dans la microméthode de Baudoin on a introduit des quantités de mannitol allant de 0 milligr. 4 à 2 milligrammes (dose relativement énorme et non réalisée dans les liquides de l'organisme); les résultats n'ont pas varié.

Nous avons dosé une solution de glucose à laquelle on avait ajouté des quantités croissantes de mannitol. Les résultats ont été les suivants :

0 mill. 99	0.99	0.98	0.99
0 mill. 99	0.98	0.96 (p)	0.99
0 mill. 97			

Les résultats sont donc absolument comparables.

Mais si l'on essaie de doser dans les conditions indiquées de la macrométhode le glucose en présence de quantités même relativement faibles de mannitol ; le dosage se trouve faussé. On a eu les résultats suivants.

Glucose	+ 0 gr 02 de mannitol	+ 0gr20 de mannitol
4 ctg. 93	4 ctg. 97	5 ctg. 38
4 ctg. 92	4 ctg. 97	5 ctg. 36

Nous avons vu que la zone d'alcalinité dans laquelle on pouvait doser le glucose pouvait varier dans d'assez larges limites. Mais le mannitol est attaquée même dans les zones d'alcalinité faible correspondant aux concentrations suivantes : de 20 cc. de NaOH pour 150 cc.

Il faut revenir à une semi-microméthode correspondant à une alcalinité N/17 (qui permet de doser des quantités de glucose allant de 1 ctg. à 5 ctg.) où tous les réactifs de Baudouin sont décuplés pour avoir des dosages de glucose qui ne soient pas influencés par le mannitol. On peut ainsi doser 0.02 de glucose en présence de 0 gr.02 de mannitol, pour 10 ctg. de mannitol on a une erreur de 5 0/0.

Dosage du glucose en présence de saccharose

On observe un phénomène assez analogue mais moins accentué.

Pour une alcalinité faible correspondant à celle de Baudouin-Lewin où tous les réactifs sont décuplés, la présence de saccha-

rose n'influe pour ainsi dire pas le dosage du glucose. Nous avons pu doser 2 centigrammes de glucose en présence de

	2 centig. de Saccharose	
10	—	—
20	—	—

dans ce dernier cas seul nous avons eu une légère erreur par excès de 1 0/0.

Dans les fortes alcalinités correspondant aux conditions suivantes :

- 30 cc. NaOH N
- 30 cc. solution mercurielle
- 10 cc. susp. $\text{SO}^4 \text{Ba}$
- Eau q. s. p. 150 cc.

pour 0 gr. 10 de Saccharose en présence de 0 gr. 05 de glucose nous avons eu une erreur de 3.3 0/0 pour excès. Pour 0.20 de saccharose en présence de 0.05 de glucose l'erreur est devenue de 5 0/0 par excès.

Dosage de glucose et de mannitol en propositions quelconques

Nous avons vu que dans les conditions que nous avons indiquées le glucose et le mannitol donnaient pour les solutions alcalines de chloriodomercurate de potassium (réactif de Nessler) une réduction analogue correspondant à 7 cc. 30 I N/10 absorbé pour le mannitol et à 6 cc. 90 pour le glucose.

Malgré les inconvénients signalés plus haut pour le dosage du glucose par cette méthode, nous avons essayé de doser simultanément des quantités variables de glucose et de mannitol. Il peut être, en effet, dans certains cas, intéressant de doser d'une part le glucose soit par une méthode au cuivre, soit par la méthode de Baudouin-Lewin et, d'autre part, en forte alcalinité la totalité des substances réduisant le chloriodomercurate de potassium en milieu alcalin, cette dernière estimation correspondant à l'oxydation du glucose + celle de certaines substances réductrices, le mannitol par exemple. Dans ces conditions, les quantités totales de réducteur retrouvées correspondent à 6 0/0 près environ à la somme glucose + mannitol introduite.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Quantités de corps réducteurs introduites	Iode théoriquement absorbée en cc IN/10		Iode absorbée en cc IN/10
10 millig. mannitol	7.3	} = 14.20	13.70
+ 10 millig. glucose.....	+ 6.90		12.60
10 millig. mannitol	7.30	} = 8.70	8.70
+ 2 millig. glucose.....	+ 1.40		9.30
10 millig. glucose.....	6.90	} = 9.82	10.45
+ 4 millig. mannitol	+ 2.92		9.80

CONCLUSIONS

Dans la première partie de ce travail, nous avons apporté la contribution suivante à l'étude de l'oxydimétrie du mercure.

Ayant vu la facilité remarquable avec laquelle l'iode oxydait le mercure lorsque celui-ci était divisé dans la masse d'un précipité inerte, nous avons cherché si dans ces conditions l'iode était seul susceptible de servir d'oxydant. Nous avons vu que le réactif molybdique, en présence de chlorure ou d'iodure de potassium, et seulement en leur présence, oxydait le mercure quantitativement pour l'amener à l'état de sel mercurieux. Les quantités de permanganate employées correspondant en effet à la fixation d'une valence sur le mercure. Nous avons vu aussi que le permanganate de potassium en milieu acide, avec une facilité remarquable et sans qu'il soit nécessairement besoin d'un excès d'oxydant amenait le mercure à l'état de sels mercuriques. Complétant cette étude, nous avons vu que sous l'influence des sels ferriques le mercure était amené à l'état mercurieux. Reprenant le problème inverse, nous avons appliqué l'action réductrice du mercure au dosage de petites quantités de sels ferriques, plus spécialement dans le sang.

Dans une seconde partie nous avons étudié les conditions dans lesquelles le chloriodomercurate de potassium en solution alcaline (réactif de Nessler) oxydait les polyols. Nous avons montré l'influence considérable de l'alcalinité et que le sens de la réaction et l'intensité de l'oxydation étaient données par la quantité de soude introduite. Suivant les quantités de soude on a des paliers différents dans l'oxydation, la quantité d'oxygène fixée est en relation immédiate avec les concentrations en soude et pour une large part indépendante des quantités de réactif mercuriel. Nous avons montré quelle était la marche de l'oxydation en fonction du temps.

Nous avons vu, d'autre part, que l'action oxydante du réactif de Nessler s'étendait aux sucres non réducteurs et même aux polysaccharides, mais que, d'autre part, l'introduction dans une

molécule de fonctions acides amenait soit une résistance totale (c'est ainsi que l'acide tartrique n'est pas attaqué), soit un retard considérable à l'oxydation.

L'ensemble de faits observés semble permettre de dire que dans l'oxydation des polyols à fonction primaires et secondaires, l'oxydation commence par la fonction alcool secondaire.

Cette étude a été appliquée au dosage de plusieurs polyols (mannitol, dulcitol, inositol, glycol) et aussi à l'étude des glycérophosphates α et β : la différence de vitesse d'oxydation de la fonction alcool secondaire libre et de la fonction alcool primaire permet dans des conditions déterminées de les différencier.

Nous nous sommes demandé quelle était la spécificité des méthodes de dosage du glucose par réduction d'une solution mercurielle (méthode de Baudouin-Lewin) c'est-à-dire si, dans ces méthodes, seule la fonction aldéhydique du glucose était en jeu, si les fonctions alcool secondaire n'intervenait pas, autrement dit, comment se comportaient les polyols dans ces mêmes conditions. Nous avons quelles étaient les limites assez étroites de la méthode de Baudouin-Lewin et dans quelles conditions on pouvait doser le glucose en présence de mannitol et de saccharose et nous avons vu dans un dernier paragraphe la possibilité d'estimer d'une façon approchée des quantités quelconques de mannitol en présence de glucose.

Vu et bon à imprimer :

Le Professeur,
L. GRIMBERT.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,
RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] BADREAU. — Sur le dosage polarimétrique de la Mannite. Thèse Faculté de Pharmacie, Paris 1921.
- [2] BAUDOUIN et LEWIN. — Une nouvelle méthode de dosage de petites quantités de sucre. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1927, 9, p. 280.
- [3] BOUGAULT et GROS. — Nouvelles applications analytiques du Réactif de Nessler. Caractérisation des cétones, dosage des aldéhydes. *Bull. Soc. Chim.*, 31, — 1348-1662.
- [4] K.-A. BENDORFF et H.-R. CHRISTMAS. — Détermination of organic matter in decomposition experiments with Soil ; *Soil Science* 1923, 15, — 361-6. D'après *Chem. Abstr.*
- [5] BORAR. — Some Reducing Actions of Mercury. *Chem. Soc. London*, 1911, 99 — (11), p. 1414.
- [6] CARLES. — Sur la caractéristique des vins de figues : *Comptes rendus*, 1891, 112, — p. 811.
- [7] DECOQUET. — Titrage des Glycérophosphates et de leurs Saccharures. *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1929, p. 15-21.
- [8] DENIGÈS. — Réactions colorées de la Dioxycétone. *Comptes rendus* 1909, p. 172. — Voir aussi p. 282, 422, 570.
- [9] DUCLAUX. — Traité de microbiologie : ferment mannitique, tome IV.
- [10] DUBRISAY. — *Comptes rendus*. Action de l'acide borique sur la glycérine et les alcools polyvalents, 1921, 172, — p. 1658.
- [11] W.-L. EWANS et C.-W. HOLL. — Mécanisme of carbohydrate oxydation. *Am. Chem. Soc.* 1925, p. 3102-5.
- [12] FLEURY. — Sur une technique de dosage du fer dans le sang. Communication à la *Soc. Pharm.*, 3 avril 1929.
- [13] FLEURY et AWAT. — Nouveau procédé de dosage de l'acétone et son application à l'urine. *J. de Ph. et de Ch.*, t. 3, p. 406 et 449 (1926).
- [14] FONTÈS et THIVOLLE. — La Molybdomanganimétrie et ses applications. *Bull. Soc. Ch. Biol.* 1922. 4, p. 617.
- [15] GROS. — Sur quelques applications du Réactif de Nessler. Thèse Fac. Pharm. Paris, 1923.
- [16] GAYON et DUBOURG. — Sur les vins mannités, *Ann. Inst. Pasteur*, 1894, 8, — 108. — Nouvelles recherches sur le ferment mannitique : *Ann. Inst. Past.*, 1901, 15, — 527.

- [17] GRIMBERT et BAILLY. — Sur un procédé de diagnose des mono-éthers glycérophosphoriques et sur la constitution du glycérophosphate de Sodium cristallisé. *Comptes rendus* 1915, 160, — p. 207.
- [18] HEMPEL. — Neue volumetrische Methods der Bestimmung des Quecksilbers. *Ann. d. Chem. um Pharm.*, 1858, 107, p. 9.
- [19] JÉGOU. — *J. Pharm. et Chim.* Contribution à l'étude des vins mannités et dosage de la mannite.
- [20] LEROY (W.), MC. CAY et W. ANDERSON. — Reduction of ferrics salts with Mercury. *J. Am. Chem. Soc.* 1921, 43, p. 2-372.
- [21] MALAPRADE. — Action des Polyalcools sur l'acide périodique. Applications analytiques. *Bull. Soc. Chim.* 1928, p. 683-696.
- [22] MEUNIER. — Sur les composés que la Mannite et la Sorbite forment avec les aldéhydes. *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1891, 22, p. 412.
- [23 (1)] MULLER. — Sur le dosage volumétrique du mercure dans les minerais. *Bull. Soc. Chim.*, 1907 [4], 1, p. 1169.
- [23 (2)] MULLER. — Sur le dosage de la Mannite par la méthode optique. *Soc. Chim.* 1894, II, p. 329.
- [24] NEUBERG et S.-A. MANDEL. — D'après *Chem. Asbstr.*, 1916, 27, p. 2081.
- [25] J. NEEDAHM. — Studies on Inositol. *Biochem. J.*, 1923, 17, 422-30.
- [26] RUPP. — (1) Ueber eine titrimetrische Methode der Quesksilberbestimmung. *Arch. der Pharm.* 1905, 243, p. 300.
(2) Uber die manalytische Bestimmung des Quicksilber nach rhodantitrimetrichen, jodemetrichen und acidimetrichen Verfahren. *Chemiker Zeit.* 1908, 32, — p. 1077.
(3) Ueber Gehaltsbestimmungen von galenischen Präparaten des Arzneibuches. *Archiv. der Pharm.*, 1906, 244, p. 536.
- [27] J. SMIT. — Ueber die Methoden zur quantitativen Bestimmung der Mannits : *Zeit. Anal. Chem.* 1914, 53, — p. 473.
- [28] TANRET. — De l'action du Molybdate d'ammoniaque sur le pouvoir rotatoire de la mannite : *Comptes rendus*, 1921, 172, p. 1500.
- [29] WAGENAR. — *Pharm. Weckblad*, 1911, p. 493 (d'après Jan Smit).

